UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1954 — N° 259

Contribution à l'Etude de la Chlorpromazine en Psychiatrie

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 13 Décembre 1954

par

Pierre MALET

Né le 31 Mai 1928 à CHARRITTE-DE-BAS (Basses-Pyrénées)

Élève de l'École du Service de Santé Militaire

Examinateurs de la Thèse :

MM. DELMAS-MARSALET, professeur — *Président*
BROUSTET, professeur — *Juges*
BERGOUIGNAN, agrégé — *Juges*
FAURE, Maître de Conférence agrégé — *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1954

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1954 — N° 259

Contribution à l'Etude de la Chlorpromazine en Psychiatrie

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 13 Décembre 1954

par

Pierre MALET

Né le 31 Mai 1928 à CHARRITTE-DE-BAS (Basses-Pyrénées)

Élève de l'École du Service de Santé Militaire

Examinateurs de la Thèse

MM. DELMAS-MARSALET, professeur *Président*
BROUSTET, professeur
BERGOUIGNAN, agrégé *Juges*
FAURE, Maître de Conférence agrégé

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1954

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPERIE, CHELLE
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR :** M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERREN

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	CREYX, BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN, MASSE
Clinique d'accouchements	RIVIERE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopique clinique	DE GRAILLY
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS
Pathologie générale et expérimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	TRAISSAC
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	DUBARRY

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Physique pharmaceutique)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

M. MAHON (Obstétrique) — M. PAUTRIZEL (Parasitologie)

MAITRES DE CONFERENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Physiologie	Mlle ROUGIER
Bactériologie	MOUSTARDIER
Anatomie pathologique	LÉGER
Anatomie	RIGAUD
Pharmacie (1re section)	R. GOLSE
Pharmacie (2e section)	MASQUELIER, QUILICHINI
Pharmacie (3e section)	CAZAUX
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

M. R. STOLL (Histologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN, LENG-LÉVY, MORETTI, LAVIGNOLLE
Chirurgie générale	LAUMONIER, CHAVANNAZ, VILLAR, TINGAUD, DE PAULIS
Obstétrique	CHASTRUSSE, FAUGÈRE
Ophtalmologie	BESSIÈRE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Electro-radiologie	LACHAPÈLE
Odonto-Stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
Puériculture	VERGER, PÉRY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Anatomie	CABANIÉ
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétricie sociale	MAHON
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER, VILLAR, LANGE
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	BENELLI

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON GRAND-PERE

A MON PERE, A MA MERE

En témoignage de toute mon affection.

A MA FEMME

A MON FRERE, MA BELLE-SŒUR, MES PETITS NEVEUX
A MA SŒUR

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE MEDECIN-CAPITAINE J. RIGAL

Spécialiste des Hôpitaux Militaires,
Chef des Services Régionaux de Neuro-Psychiatrie,

Durant un an dans son service, il nous a fait bénéficier de sa haute expérience. Il nous a guidé avec bienveillance dans l'élaboration de ce travail.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre très vive et affectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Medecin General Inspecteur DEBENEDETTI

Directeur du Service de Santé de la IV^e^ Région Militaire,

En témoignage de notre gratitude et de notre profond respect.

A Monsieur le Médecin-Général CHAVIALLE,

Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire.

A Monsieur le Medecin-Colonel ARTHENAC

Sous-Directeur du Service de Santé de la IV^e^ Région Militaire,

---

A Monsieur le Médecin-Commandant TASEI

Chef du Service de Dermato-Vénérologie,
de l'Hôpital Militaire Robert-Picqué.
Chef du Détachement de Bordeaux de l'E.S.S.M.

Nous garderons le souvenir de sa bienveillance à notre égard.

A NOS MAITRES DES FACULTES DE MEDECINE
DE BORDEAUX ET DE LYON

A NOS MAITRES DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A Monsieur le Docteur FAURE,

Maître de conférences agrégé de Pathologie expérimentale,
Chef du Laboratoire de Neurotechnique
du Centre hospitalier régional.
Croix de Guerre 1939-1945

A Monsieur le Docteur BERGOUIGNAN

Agrégé de Médecine générale,
Médecin des Hôpitaux,
Croix de guerre,
Officier d'Académie.

A Monsieur le Professeur BROUSTET

Professeur de Clinique médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de l'Instruction Publique.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELMAS-MARSALET

Professeur de Clinique des maladies nerveuses et mentales,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.
Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre sincère gratitude pour son précieux enseignement.

INTRODUCTION

Les travaux de Laborit sur l'hibernation artificielle ont mis l'accent sur la notion nouvelle de ganglioplégie et, en corollaire de celle-ci, sur la notion de potentialisation des analgésiques, des hypnotiques et des anesthésiques par des drogues réalisant la mise au repos de la vie végétative par des interruptions étagées.

C'est alors qu'un groupe de chercheurs des Laboratoires Rhône-Poulenc a isolé un corps nouveau, la chlorpromazine, qui fut d'abord appelé le 45-60 R.P. et le « potentialisateur ». Ce corps faisait partie d'une famille chimique, celle des dérivés de la phénothiazine dont beaucoup étaient déjà utilisés en thérapeutique et dont certains s'étaient montrés doués d'une action sur le système nerveux végétatif et le système nerveux central. Dès 1950, Guiraud avait préconisé l'emploi du phénergan dans la manie et les états d'agitation.

Le 45-60 R.P. devait bientôt se révéler être non seulement un potentialisateur, mais aussi un corps aux actions diverses et profondément originales qui méritait d'être utilisé pour lui-même. Introduit en thérapeutique psychiatrique par MM. Hamon, Paraire et Velluz qui l'utilisèrent dans le traitement d'une manie rebelle, il fut étudié par le Professeur Delay et ses collaborateurs qui mirent au point, dès mai 1952, une méthode de cure par le 45-60 R.P. utilisé seul et de façon continue dans le traitement de diverses psychoses. En juillet 1952, MM. Delay et Deniker publiaient, outre un premier bilan clinique, une étude biologique des effets du 45-60 R.P., ainsi que la description précise de ce qu'ils ont appelé « le syndrome psychique du 45-60 R.P. ». Ils proposaient pour les cures thérapeutiques le terme de « neuroplégie ».

Depuis, de nombreux travaux sont venus apporter des résultats cliniques et, aujourd'hui, les indications principales commencent à se dégager.

Le but de ce travail est de rapporter les résultats cliniques obtenus, ces deux dernières années, à l'Hôpital Militaire Robert-Picqué, dans le Service de neuro-psychiatrie du Médecin-Capitaine Rigal. Nous y avons utilisé la chlorpromazine depuis septembre 1952, et ce travail est fait à partir des observations d'environ 200 malades, soit hospitalisés, soit suivis à la consultation externe. Nous rapportons la totalité de nos observations en ce qui concerne les psychoses. Pour les névroses, nous avons dû, en raison du nombre important de malades traités, sélectionner un certain nombre de cas en veillant à fournir un échantillonnage aussi exact que possible des succès et des échecs.

Etude biologique et physiologique

I. ETUDE BIOLOGIQUE.

En juillet 1952, à Luxembourg, au Congrès des Aliénistes et Neurologistes de France et des pays de langue française, DELAY et DENIKER ont mis en évidence les effets biologiques du 45-60 R.P.

Action sur la température centrale. — Le largactil semble hypothermisant chez les malades fébriles, mais on remarque souvent durant les cures des hyperthermies, le plus souvent sans traduction clinique. Il s'agit là sans doute d'une action sur les centres thermiques.

Action sur le rythme du pouls. — Des périodes d'accélération atteignant 120 pulsations à la minute alternent avec des phases de bradycardie relative.

Action sur la tension artérielle. — On remarque une hypotension au début des cures portant sur la maxima qui s'abaisse en moyenne de 2 cm de mercure. Mais si l'on mesure la tension artérielle toutes les deux ou trois heures, on note une nette instabilité tensionnelle. Instabilité du rythme cardiaque et instabilité tensionnelle peuvent être attribuées à l'inhibition par le largactil des mécanismes régulateurs.

Action sur la vaso-motricité. — L'hypotension orthostatique semble inconstante, mais elle provoque souvent en début de cure des incidents lipothymiques qui disparaissent avec l'accoutumance. On note une pâleur des téguments et des muqueuses durant toute la cure, sans diminution significative du taux des globules rouges.

Effet sur le rythme respiratoire. — Laborit a noté un ralentissement du rythme avec augmentation de l'amplitude.

Autres effets neuro-végétatifs. — Dans quelques cas on obtient un ralentissement important et prolongé du pouls après compression des globes oculaires. On note un myosis parfois en début de cure, une sècheresse de la bouche fréquente, quelques cas de constipation ou de diarrhée, jamais d'anorexie.

Effets métaboliques. — Le métabolisme basal, semble abaissé de 20 % environ. La glycémie ne semble pas varier. Delay nota dans deux cas sur quatre une élévation nette de l'azotémie qui doubla son taux en 1 à 4 heures. Dans un cas sur quatre, l'élévation est moins nette. Mlle Deschamps par contre ne signale aucune variation ni de la glycémie ni de l'azotémie.

Effets sur la formule sanguine. — D'après Delay, le nombre des globules rouges ne semble pas changer. Cependant, Hamon, Paraire et Velluz ont signalé une diminution des globules rouges de 200.000 à 700.000, causée peut-être par l'hémodilution.

La leucocytose baisse dans l'heure qui suit la première injection. La lymphocytose subit des variations parallèles, baisse de 25 % environ. Le taux d'éosinophilie baisse entre 30 minutes et 4 heures avec une chute maxima au bout d'une heure, de 40 % environ.

II. ETUDE PHYSIOLOGIQUE

Nous étudierons spécialement l'action du largactil sur le système nerveux, nous inspirant des recherches de S. Courvoisier et de ses collaborateurs.

Action sur le système nerveux végétatif.

I. — *Système parasympathique.*

Chez le chien chloralosé, l'arrêt du cœur et la chute tensionnelle après excitation du bout périphérique du pneumogastrique sont annulés par une injection I.V. de 10 mg. par kilo.

B. et P. Chauchard ont trouvé une augmentation brutale de la chronaxie des fibres vagales après injection sous-cutanée ou application locale d'une solution à 2,5 % de largactil chez le lapin.

Cependant l'action parasympathicolytique du largactil est inférieure à celle du diparcol ou du parsidol.

II. — *Système sympathique.*

Le largactil se distingue des autres dérivés de la phénothiazine par son action hautement sympatholytique et adrénolytique.

Cependant Chauchard a démontré que la chronaxie des fibres préganglionnaires sympathiques augmentait plus lentement que celle des fibres vagales chez un animal sous largactil.

Il suffit d'injecter 1 mg par kilo de largactil au chien chloralosé pour annuler les effets hypertenseurs d'une injection I.V. de 2 à 5 mg par kilo d'adrénaline.

Pocidalo a obtenu chez le chien à doses usuelles une atténuation considérable de la réaction d'hypertension physiologique par excitation du bout central du X. A fortes doses il obtint une véritable « sympathectomie chimique totale ».

Delay, Deniker et Tardieu, en juin 1953, ont relevé dans trois cures, un blocage du réflexe orthostatique : le passage de la position couchée à la position assise provoquait une baisse tensionnelle marquée, avec sensation vertigineuse. La constatation de ce réflexe signe de même l'action sympatholytique de la drogue.

Action sur le système nerveux central.

On a relevé une grande hypothermie, une incoordination motrice, une somnolence et une demi-anesthésie chez des animaux sous largactil à haute dose. L'association du largactil à des anesthésiques généraux a permis d'obtenir des narcoses plus longues avec des doses trois fois moins élevées chez la souris.

Associé au sonéryl chez la souris, on obtient un sommeil non pas anesthésique, mais naturel à doses moitié moindres.

S. Courvoisier a mis en évidence une forte action potentialisatrice des analgésiques forts, morphine, dolosal, et des analgésiques faibles, l'aspirine par exemple. Cette potentialisation porte non seulement sur l'intensité et la durée de l'action de l'analgésique, mais encore sur son seuil d'activité qui est abaissé. La toxicité du produit potentialisé n'est jamais modifiée.

On a noté de même une action hypothermique et antipyrétique.

Peruzzo et Forni, en novembre 1953, ont recherché sur le foie, le rein et le cerveau la consommation oxygénée à l'appareil de Wartburg sous l'action du 45-60 R.P. Seule la respiration cérébrale paraît profondément diminuée. Ce résultat semble confirmer sur une base biochimique les conclusions de Cathala et Pocidalo sur les effets de l'injection de 45-60 R.P. dans les ventricules cérébraux du chien, et celles électro-encéphalographiques de Terzian, à savoir que l'action du largactil se manifeste essentiellement sur le système nerveux central. S. Courvoisier a recherché chez le chien l'action du largactil vis-à-vis d'un émétique central, l'apomorphine, et reconnu qu'il exerçait une protection totale contre les vomissements à la dose de 2 mg par kilo en injection sous-cutanée.

Les expériences de S. Courvoisier et Pocidalo chez des rats conditionnés à un stimulus auditif, ont montré que le largactil les rendait indifférents à ce stimulus, et à forte dose pro-

voquait des troubles locomoteurs tels que les animaux semblaient avoir perdu le sens et la direction de leurs mouvements sans affaiblissement de la force musculaire.

Baruk (octobre 1953) ne pense pas que la chlorpromazine réalise une véritable mise en repos du cortex. Ses travaux expérimentaux sur le singe ont montré un effondrement de la circulation cérébrale non sans inconvénient, dit-il, sur le fonctionnement du cortex. Plus récemment, en mai 1954, Baruk fit de nouvelles expérimentations sur le singe. Il injecta par voie endoveineuse 50 mg de largactil à un singe de 7 kilos. Un corticogramme montra un résultat à peu près semblable à celui que l'on obtient dans le sommeil physiologique. Baruk nota des modifications considérables de la circulation cérébrale : les vaisseaux s'affaissent, diminuent de volume, deviennent plus pâles. Ces modifications rappellent celles que l'on observe au cours d'un coma insulinique. Mais alors, dit-il, que dans le coma insulinique le courant sanguin se retire peu à peu, la circulation persiste toujours avec le largactil, d'où pas de coma.

Delay et Deniker, en juillet 1952, au Congrès du Luxembourg décrivaient le « syndrome psychique du 45-60 ». Après une première phase de somnolence, le malade, pâle, semble indifférent, n'exprime pas de préoccupations, de désirs ni de préférences. Il est conscient de l'amélioration apportée par le traitement mais sans euphorie. Indifférence apparente, neutralité émotionnelle et affective, diminution de l'initiative et des préoccupations sans diminution des facultés intellectuelles, semblent symptomatiques de ce syndrome. M. Bergouignan a proposé pour ce syndrome le terme d'« ataraxie ».

Cependant, dans les premiers jours, il nous a été donné de remarquer un effet paradoxal curieux que nous rapportions en ces termes avec J. Rigal devant la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux, le 9 juillet 1954 : « Beaucoup de malades signalent une excitation intellectuelle avec insomnie, afflux d'idées et spécialement de leurs idées préoccupantes;

les expressions de « carrousel d'idées », de « bouillonnement d'idées » reviennent souvent dans leurs propos. Cet effet inverse de la drogue dans les petites doses de début semble lié à un seuil d'activité du médicament : au-dessous de ce seuil la somnolence n'est pas obtenue, seule se manifeste une subexcitation intellectuelle. L'explication se trouve probablement dans un schéma fourni par Chauchard qui, dans des notes successives à la Société de Biologie, a rapporté les résultats d'une étude expérimentale sur les modifications des chronaxies cérébrales par les dérivés de la phénothiazine. Il a constaté l'apparition d'une hétérochronie, c'est-à-dire de variations en sens opposé des chronaxies cérébrales : les chronaxies de la base sont allongées, autrement dit, l'excitabilité est moindre, les chronaxies de l'écorce sont, au contraire, diminuées : l'excitabilité est accrue. Ceci nous permet de comprendre, que, contrairement à une idée courante, le cortex cérébral est stimulé par le largactil : mais cet effet n'est visible et constatable que si la somnolence n'est pas atteinte et ne vient pas masquer l'action facilitante du produit sur la sphère intellectuelle. L'hétérochronisme crée par ailleurs, une relative indépendance des formations nerveuses de l'écorce par rapport à celles de la base. La liaison se relâche entre la sphère intellectuelle et la sphère instinctivo-affective. Le terme de « lobotomie chimique » qui n'était qu'une image prend ainsi une certaine réalité physiologique ».

Techniques et doses - Conduite des cures.

M. Hamon, Paraire et Velluz dans leur première publication de février 1952 employaient la voie intra-veineuse en perfusion lente. Perfusions de 50 ou 100 mmg de largactil dilués dans 250 cc de sérum glucosé isotonique s'inspirant ainsi des méthodes préconisées par Laborit dans l'hibernation artificielle.

Delay et Deniker en juin 1952, essayant d'obtenir une action continue et prolongée du médicament, l'administrèrent par voie intra-musculaire, à intervalles réguliers, au rythme de trois injections par 24 heures, en intercalant des prises orales entre les injections intra-musculaires. Les doses employées étaient de 75 à 100 mmg en I.M. avec adjonction d'une dose égale « per os » dans les cas particulièrement rebelles.

Sigwald et Bouttier en avril 1953, introduisirent la notion de cure ambulatoire. 50 mmg « per os » le premier jour en quatre prises pour en arriver progressivement à des doses journalières de 0 g. 125 à 0 g. 150. La progression était arrêtée dès les premiers signes d'intolérance : sècheresse de la bouche ou légère somnolence. Puis les doses journalières régressaient et l'on finissait par garder une toute petite dose avant de tout supprimer.

Dans le Service, nous avons utilisé :

— La voie intra-veineuse, par perfusion dans 250 cc de sérum glucosé isotonique, de doses allant de 50 à 125 mmg. Dans l'attaque de cas graves cette voie est des plus utiles et ne doit pas être abandonnée. Nous l'employons en particulier dans les schizophrénies.

— La voie intra-musculaire. La dose totale est en géné-

ral répartie en deux injections, la plus importante étant faite le soir.

— La voie orale, dans les cas légers, dans les cures ambulatoires et à doses plus élevées, dans les traitements continus des délires chroniques.

— Enfin, récemment la voie anale a pu être utilisée sous forme de suppositoires à 100 mmg, soit en substitution d'une injection du soir, soit en complément d'une cure par comprimés.

Nos doses moyennes se situent entre 75 et 200 mmg. Il semble qu'à ces doses là toute l'efficacité thérapeutique soit atteinte.

Mais les voies et les doses ne suffisent pas à caractériser les techniques utilisées, diverses dans leurs modalités et leur inspiration.

On peut les grouper sous deux rubriques, techniques continues et techniques discontinues.

Nous utilisons personnellement deux méthodes :

— L'une continue, inspirée de la technique publiée par Delay, vise à réaliser une imprégnation ininterrompue par des injections I.M. répétées toutes les douze heures durant une période de 20 à 40 jours.

— L'autre, discontinue, consiste à pratiquer une seule perfusion I.V. par jour, vers 17 heures, en introduisant de surcroit des coupures de plus en plus rapprochées dans ce rythme (1 jour d'interruption tous les 4 jours, puis tous les 3 jours et enfin tous les 2 jours). Cette façon de faire, s'inspire directement des constatations faites en hibernation, à savoir que la drogue crée une accoutumance et qu'il est nécessaire d'introduire des coupures pour lui redonner une vigueur nouvelle.

Pratiquement, les deux méthodes obtiennent des succès et ceci pose sur le plan théorique un problème difficile :

En utilisant une méthode continue on doit implicitement postuler que le largactil est capable d'avoir une action cen-

trale prolongée alors que les autres propriétés, action vasomotrice périphérique réalisant la « déconnection végétative », somnolence qui est cependant une action centrale et vraisemblablement parallèle au mécanisme curateur en pathologie mentale, sont fugaces et liées au caractère neuf du produit. Nous reviendrons sur ce problème dans le chapitre : Considérations générales.

En ce qui concerne les cures ambulatoires par comprimés, voici quel a été le plus habituellement notre rythme de progression :

Largactil en comprimés. Schéma général de progression.

	8 h.	11 h.	14 h.	17 h.	au coucher
1er jour					1 comprimé
2e jour					2 comprimés
3e jour					2 comprimés
4e jour	1/2		1/2		2 comprimés
5e jour	1/2		1/2		2 comprimés
6e jour	1/2		1/2		2 comprimés
7e jour	1		1		2 comprimés
8e jour	1		1		2 comprimés
9e jour	1		1		2 comprimés
10e jour	1	1	1		2 comprimés
11e jour	1	1	1		2 comprimés
12e jour	1	1	1	1	2 comprimés

Les jours suivants comme le douzième jour : 6 comprimés par jour au total.

Pendant longtemps nous avons conseillé le repos allongé d'une demi-heure après chacune des premières prises diurnes. Actuellement nous avons supprimé cette recommandation et n'avons eu aucun incident. Le risque lipothymique est beaucoup plus sûrement écarté par le mode de progression, créant l'accoutumance aux effets secondaires de la drogue, que par tout autre procédé.

Une remarque nous paraît très importante. Il est essentiel de ne jamais interrompre brusquement le traitement. Il nous est arrivé à plusieurs reprises que des malades arrêtent brusquement la prise de leurs comprimés. Nous avons toujours observé dans ces cas une rechute sévère dans les jours qui suivent, parfois même, le nouvel état ainsi créé dépasse en importance le paroxysme initial mais il cède toujours très aisément à la reprise du médicament. Notre décroissance est habituellement la suivante : réduction d'un comprimé tous les cinq jours jusqu'à suppression complète.

Incidents et Accidents.

Dès le début de l'utilisation de la chlorpromazine, les cliniciens qui l'ont employée se sont méfiés d'une part de l'hypotension orthostatique, surtout à craindre les premiers jours, d'autre part de la potentialisation inconsidérée d'autres médicaments.

MM. Delay et Deniker, au Congrès des Aliénistes et Neurologistes de France et de Langue française, en juillet 1952, signalaient des malaises et lipothymies si les règles d'alitement n'étaient pas respectées au début de la cure ainsi que des clochers thermiques fréquents pendant les cures. A propos de deux malades ayant fait l'un, une pyodermite, l'autre, un anthracoïde du nez pendant leurs cures, ceci sur une centaine de cas traités, ils soulevaient l'hypothèse d'un effet antiphlogistique de la drogue, source de précaution plus que contre-indication. Ils mettaient en garde contre tout clocher de température pouvant signer une infection intercurrente évoluant à bas bruit, qu'il faut rechercher et combattre par l'association d'antibiotiques. La drogue fut expérimentée par eux chez des tuberculeux cavitaires sous couvert d'antibiotiques sans le moindre inconvénient.

Chatagnon et Chanoit en février 1953, ont signalé des indurations fessières dues à l'acidité du produit, des vertiges et lipothymies en début de cure impliquant un alitement strict et deux cas de réactions urticariennes cédant 48 heures après l'arrêt du traitement.

MM. Bergouignan, Got et Malineau en décembre 1953, n'avaient relevé sur 50 observations que des inconvénients mineurs, douleur au point d'injection, sècheresse de la bouche et constipation très inconstante. Ils signalaient, en outre, un

incident lipothymique bref chez une malade en mauvais état général s'étant levée très vite après l'injection.

Pauly en janvier 1954, relevait les incidents bénins observés en cours de traitement, insistait sur les inconvénients de l'hypotension artérielle orthostatique et signalait un cas de mort subite durant une cure de largactil, attribuée à un infarctus du myocarde.

Pauwells dans sa thèse a signalé un cas d'accident phlébitique qui lui parut en rapport avec une cause neuroplégique.

Thiebaux et Boyer, avril 1954, ont observé des signes neurologiques extrapyramidaux au cours de cures prolongées de 45-60 R.P. Dans trois cas, apparition d'un véritable syndrome parkinsonien. Disparition des signes sans séquelles dès arrêt du traitement.

M. Bergouignan et M^me^ Regnier ont décrit également dans le « Journal de Médecine de Bordeaux » de juillet 1954, un aspect parkinsonien réversible au cours d'une cure de largactil pour vomissements gravidiques à des doses de 100 mmg par jour. Ce syndrome parkinsonien complet avec akinésie, hypertonie, et tremblement chez une femme dénutrie, atteinte d'une polynévrite des membres inférieurs, disparut rapidement à la cessation du largactil. M. Bergouignan signale cette action pharmacodynamique du largactil d'autant plus frappante que le largactil dérive d'une série de corps préconisés dans le traitement du parkinsonisme. L'action du largactil, dit-il, est très différente de celle présumée des corps chimiques responsables du parkinsonisme toxique; en ce qui concerne le largactil, les effets neurologiques sont suspendus dès que la drogue n'est plus administrée. Par ailleurs, des schizophrènes à bouffées intermittentes, en cure continue de largactil depuis un an, ne présentent aucune présomption de parkinson même fruste.

De Boucaud et Fournial dans le « Journal de Médecine de Bordeaux » de septembre 1954, signalent de même cinq cas de syndromes extra-pyramidaux avec akinésie, hypertonie, tremblement, masque peu mobile, attitude soudée, lenteur des

mouvements volontaires, phénomène de la roue dentée, exagération du réflexe de posture bicipital. De plus, un tremblement lent à grandes oscillations apparaissant au repos. Sa rareté, un cas sur cinq, est à rapprocher de son inconstance dans le parkinsonisme post-encéphalitique et toxique. Ces malades étaient à des doses de largactil de 400 mmg « per os » en six prises dans la journée. L'arrêt du traitement ou la diminution des doses entraînèrent une disparition totale des signes extrapyramidaux. Il ne s'agit donc pas d'un accident mais d'un incident survenu environ dans 7 % des cas traités. Ces manifestations extrapyramidales n'ont eu en ce qui concerne leur moment d'apparition et leur intensité, aucun rapport avec la dose employée ni avec l'ancienneté du traitement. Il s'agirait donc de sensibilités individuelles.

A côté de ces incidents et accidents concernant les malades traités, il importe de signaler des accidents cutanés observés chez le personnel médical manipulant le produit.

MM. Tusques et Gambs en janvier 1954, signalaient des dermites de contact rappelant celles provoquées par la streptomycine et ayant tendance à la récidive. Leur apparition est liée à une utilisation importante du produit. Lésions d'eczéma avec développement successif de vésicules, rougeur, œdème, infiltration, fissuration et desquamation, accompagnées de prurit. Point de départ toujours localisé aux doigts pouvant, en général, s'étendre à la face. La responsabilité du largactil a été établie par des tests, négatifs pour des produits voisins, le phénergan par exemple. La forme injectable expose plus volontiers aux accidents. Ils disparaissent rapidement lorsque le sujet cesse d'être en contact avec l'allergène. Ils n'ont jamais été constatés par les auteurs chez les malades en cure.

Paraire par contre, signale un cas de dermite chez un malade en cure de largactil injectable.

Personnellement, en dehors d'un syndrome parkinsonien, nous n'avons observé que quelques incidents mineurs : manifestations lipothymiques si le malade se lève en début de cure,

sècheresse de la bouche, indurations et douleurs fessières rendant difficile la poursuite du traitement I.M. après trois semaines ou un mois, clochers thermiques qui sont loin d'être rares dans les cures par voie I.M.

Le seul accident digne d'être rapporté est le syndrome parkinsonien survenu chez M^me^ F... (Obs. n° 33). Cette malade était à une dose de 250 mmg de largactil par jour en comprimés et en suppositoires et sa cure durait depuis deux mois lorsque est apparu son syndrome parkinsonien. Celui-ci a régressé par la réduction à 200 mmg de sa dose quotidienne et l'adjonction d'artane. Cette régression, sous réserve qu'il n'y ait pas de rechute ultérieurement, réduit beaucoup la portée de cet accident. L'importance du délire chronique pour lequel le traitement avait été mis en œuvre et la qualité du résultat obtenu, obligent à poursuivre la cure.

Nous pensons que l'apparition d'un syndrome parkinsonien est fonction de la dose utilisée, encore qu'il existe sûrement des tolérances individuelles plus ou moins grandes. Sur 200 malades traités, à des doses journalières n'excédant pas 200 mmg, nous n'avons pas vu un seul cas de parkinsonisme. Par contre, sur les quelques malades soumis à des doses quotidiennes de 250 mmg nous avons eu un syndrome parkinsonien. Il nous semble qu'à la dose de 150 mmg qui a été notre dose la plus courante, il n'y ait pas de risque de parkinsonisme.

En ce qui concerne les accidents cutanés présentés par le personnel traitant nous avons nous aussi constaté des dermites de sensibilisation chez nos infirmières et infirmiers. Ces dermites paraissent assez analogues à celles créées par la streptomycine. Chez l'une de nos infirmières, pour laquelle l'origine a été contrôlée par des tests cutanés, la sensibilisation est telle, que le seul fait de pénétrer dans une chambre où l'on fait du largactil en injection provoque l'apparition de manifestations d'intolérance.

PSYCHOSES.

I. — Manie et syndromes hyperthymiques.

C'est dans la manie que le largactil a été utilisé en premier lieu et cette affection reste aujourd'hui une de ses meilleures indications.

Les premiers, Hamon, Paraire et Velluz, du Val-de-Grâce rapportèrent en février 1952 devant la Société Médico-Psychologique, la guérison d'un maniaque en vingt jours par l'association du 45-60 R.P., alors appelé potentialisateur, au dolosal et au gardénal. Ce malade avait présenté plusieurs accès antérieurs qui s'étaient montrés particulièrement rebelles aux thérapeutiques classiques.

En juin 1952, MM. Delay, Deniker et Harl publiaient de leur côté de bons résultats dans la manie franche par le seul 45-60 R.P. Leur statistique rapporte 6 guérisons sur 6 malades traités, avec persistance dans deux cas d'un état hypomaniaque.

Chatagnon et Chanoit en février 1953, rapportent 18 cas de manie aiguë, subaiguë ou chronique. Dans 7 cas, ils obtinrent une sédation de l'excitation psychomotrice et une amélioration du syndrome mental. Dans 8 cas l'amélioration du syndrome mental ne fut que relative alors que dans 3 cas, seule céda l'excitation psychomotrice.

Cossa, Bougeault et Lombard ont guéri 6 maniaques en 25 jours. Un de ces malades avait été précédemment traité sans succès par une cure de Sakel et des séries d'électro-chocs.

Nayrac compte 7 guérisons sur 8 malades traités.

Follin et Soubrier citent des guérisons d'états maniaques en juillet 1953.

Azouri rapporte une action favorable sur 5 accès maniaques dont 3 évoluant sur un fond d'hypomanie chronique.

Sigwald et Bouttier, en avril 1953, signalent 3 bons résultats et un minime dans 4 cas d'hyperexcitation et d'hypomanie.

En mai 1953, Perret, Becker et Lacoste publient des sédations rapides d'états d'agitation psychomotrice d'origines diverses.

Bergouignan, Got et Malineau ont rapporté, en décembre 1953, devant la Société Médicale des Hôpitaux de Bordeaux, 4 succès rapides dans des manies aiguës; après sédation, ils ont prolongé la cure pour éviter des rechutes. Dans deux autres cas, ils n'eurent qu'un résultat incomplet malgré de fortes doses dans un de ces deux cas (3oo mmg).

Gambs, en janvier 1954, dans sa thèse faite à Lyon, à l'hôpital psychiatrique du Vinatier, dans le service du Professeur agrégé Tusques, cite deux sédations d'accès maniaques francs et, dans trois hypomanies, une guérison et deux suspensions transitoires avec rechute à l'arrêt du traitement.

En mai 1954, Baruk cite des résultats favorables dans 4 cas d'excitation maniaque franche.

G bert, dans sa thèse, signale de bons résultats dans les états d'excitation maniaque.

Thiebeaux et Boyer signalent par contre deux échecs sur deux cas traités.

On sait, par ailleurs, qu'en 1950 Guiraud avait déjà préconisé le phénergan dans le traitement de la manie et des états d'excitation. En octobre 1952, le Médecin-Capitaine Rigal avait rapporté dans le « Journal de Médecine de Bordeaux » des résultats favorables de cette thérapeutique dans les manies et états d'hyperthymie et la thèse de Becache a développé ce point de vue. Nous pensons que le meilleur traitement actuel des états maniaques et des syndromes d'agitation réside dans l'association du largactil et du phénergan. Ces deux médicaments, capables de réaliser isolément un traitement complet

de ces syndromes, présentent une synergie médicamenteuse particulièrement active.

Notre observation n° 2 montre de façon quasi-expérimentale l'utilité de l'adjonction du phénergan au largactil puisque, dans un traitement mixte, la réduction des seules doses de phénergan chez un malade très amélioré a suffi à amener une réapparition nette de l'hyperthymie. Ce traitement, à la fois symptomatique et curateur, nous semble plus satisfaisant que l'électrochocthérapie, dont les résultats dans la manie sont assez inconstants ou peu rapides.

L'électro-choc, dans la manie, nous semble devoir être réservé actuellement aux cas qui se montreraient rebelles à un traitement mixte largactil-phénergan suffisamment prolongé et à doses suffisamment élevées.

Nous avons utilisé l'association largactil-phénergan sur un accès maniaque franc, un état hypomaniaque sur fond éthyle, et un état maniaque sur fond psychopathologique chargé. Ces observations sont peu nombreuses, tous nos malades antérieurs ayant été traités par le phénergan seul.

En dehors de la manie franche, nous avons utilisé le largactil en association avec le phénergan dans bien des états d'hyperthymie et d'agitation au cours de psychoses diverses et leur action s'est montrée fidèle.

OBS. N° 1. — Sch..., 26 ans. Entre le 31 octobre 1953. Accès maniaque typique. Ancien élève de l'Ecole Supérieure d'Electricité. Manie riche : logorrhée, fuite des idées, jovialité, euphorie, chants, calembours, causticité, érotisme, sentiment de puissance. Mis au largactil injectable 100 mg I.M. le soir, et phénergan I.M., une ampoule matin et soir. La phase maniaque proprement dite a cédé en une quinzaine de jours mais une hypomanie résiduelle a été plus longue à disparaître tout à fait. Durée totale du traitement : 39 jours. Sort parfaitement guéri. Revu quelques mois après, pas de rechute.

OBS. N° 2. — B..., 21 ans. Etat maniaque apparu brusquement après une phase dépressive brève. Bouffées délirantes dans les an-

técédents. Agitation motrice, euphorie, facéties, esprit de jeu, érotisme, sentiment de puissance. Utilise de façon comique et manifestement sans y croire, des bribes délirantes antérieures. Mis au largactil injectable 100 mg par jour et phénergan 100 mg. Rapidement l'accès maniaque se calme mais une réduction prématurée des doses de phénergan sans modification des doses de largactil amène une reprise hypomaniaque de courte durée. Guérison.

OBS. N° 3. — V..., 40 ans. Etat hypomaniaque sur un fond éthylique. Périodes dépressives antérieures. Excitation psychique. Logorrhée. Fuite des idées. Satisfaction et contentement de soi. Largactil injectable 100 mg par jour et phénergan *per os*. Sédation rapide en une huitaine de jours. Durée du traitement : 20 jours en injection I.M. puis 15 jours *per os*.

II. — **Etats mélancoliques.**

En juillet 1952, au Congrès des aliénistes et neurologistes de langue française, à Luxembourg, le Professeur Delay a cité la guérison par le largactil d'un accès mélancolique réactionnel qui avait résisté à divers traitements et notamment aux électro-chocs. En même temps, il citait à l'inverse un cas de mélancolie stuporeuse et hypocondriaque guérie par électrochocs sous curare, après échec d'une cure de dix jours de chlorpromazine à 75 et 100 mmg.

Cette ambivalence dans les résultats s'est retrouvée par la suite dans les publications de presque tous les auteurs. Les guérisons spectaculaires de cas ayant souvent résisté aux thérapeutiques de chocs, y voisinent avec des échecs complets de la thérapeutique neuroplégique. Il s'ensuit une incertitude dans l'opinion de la plupart des auteurs.

Sigwald et Bouttier, en avril 1953, publiaient sur huit états mélancoliques avec anxiété, cinq bons résultats (disparition de l'anxiété, des sentiments d'indignité et de culpabilité) et trois échecs.

Follin et Soubrier, en juillet 1953, de même que Sivadon, en février 1953, ont remarqué que la préparation de mé-

lancoliques anxieux par la cure neuroplégique a paru influencer très favorablement l'efficacité des chocs en réduisant le nombre nécessaire pour obtenir la rémission.

M. Bergouignan rapportait à la Société Médicale des Hôpitaux de Bordeaux (décembre 1953), cinq cas dans lesquels les électro-chocs étant contre-indiqués, les malades ont été traités et guéris par la chlorpromazine. Les rémissions ont été plus longues à obtenir que par les chocs; l'auteur pense cependant que le largactil revendique les contre-indications de l'électro-choc. Il considère par ailleurs qu'à efficacité égale, le largactil représente par rapport à la sismothérapie une thérapeutique plus élégante.

Jean Gibert, dans sa thèse (Paris 1953), pense que les états dépressifs purs bénéficient davantage de la convulsivothérapie que de la neuroplégie.

Baruk, en mai 1954, publie cinq cas de dépressions mélancoliques. Sur les trois hommes, un a été particulièrement amélioré pendant le traitement. Les deux femmes ont vu l'accès mélancolique, suspendu pendant le traitement, redevenir identique dès la cessation. Baruk pense que, le 45-60 RP étant un sédatif vasculaire cérébral, il ne peut agir favorablement sur l'anémie cérébrale des dépressifs.

Cette variabilité dans les résultats se retrouve dans nos observations personnelles. Nous ne rapportons, il est vrai, que quatre cas : étant données la rapidité et la constance des guérisons obtenues par l'électrochocthérapie dans une affection où les dangers de suicide sont grands, nous n'avons pas voulu, dans la majorité des cas, prendre le risque de différer la sismothérapie.

Sur nos quatre cas, nous avons deux échecs :

OBS. N° 4. — M..., 23 ans. Mélancolie stuporeuse. Entré le 9 février 1954. Sombre; pleurs, demi-mutisme, réponses rares, monosyllabiques. Mis au largactil, 100 mg en perfusion le soir et 50 mg I.M. le matin. Amélioration les premiers jours, le malade paraît

plus détendu, ébauche quelques sourires, parle un peu plus facilement, puis s'aggrave pour retrouver à peu près son état initial. Aspect douloureux, parole lente, lasse, hésitante, mêlée de sanglots. Idées de culpabilité : « Il est un méchant garçon », il pense à « des choses mal qu'il a faites », « ses parents sont beaucoup trop bons pour lui, il ne le mérite pas ». Haleine fétide. Après vingt jours de traitement sans succès par le largactil, est mis aux électro-narcoses. Est amélioré dès la première et sort guéri après 6 E.N.

OBS. N° 5. — R..., 40 ans. Entré dans le service avec un tableau de mélancolique persécuté. Humeur extrêmement sombre; soupirs douloureux; concentré sur sa douleur morale, demi-mutisme, parole lasse, pleurs. Idées de persécution avouées avec réticence. Antécédents : accès mélancolique en 1947 avec tentative de suicide et qui avait guéri après sismothérapie en hôpital psychiatrique. Mis au Largactil I.M. 150 mg par jour pendant trois semaines. Les idées de persécution s'estompent, mais l'état thymique demeure le même et le malade se présente toujours comme un mélancolique. Il est alors mis aux E.N. Après la troisième, la détente est nette. Après la sixième, le malade est jovial, épanoui, expansif. On fait encore deux E.N. de consolidation. Guérison complète de l'état mélancolique mais persistance du délire de persécution à base d'interprétations. Celui-ci qui avait paru disparaître dans le temps où le malade était au largactil, s'extériorise pleinement depuis que le largactil a été supprimé et la phase expansive en facilite l'extériorisation. La visite de la femme du malade nous montre que c'est un délire à deux, dont, elle, paranoïaque sthénique et délirante, est l'élément inducteur. Lui, élément induit, est un cycloïde de constitution pycnique au niveau intellectuel satisfaisant.

Voici maintenant deux cas favorables où le résultat a été obtenu de façon étonnamment aisée .

OBS. N° 6. — M..., 46 ans. Mélancolie anxieuse. Déjà traité en 1950 pour état dépressif grave avec idées de suicide. Entre le 6 mars 1954 avec un diagnostic de mélancolie, après seize jours d'observation dans un autre hôpital. Tristesse et concentration douloureuse. Anxiété intense qui le pousse à aller trouver le mé-

decin traitant à tout instant. Visage ravagé. Insomnies, idées de suicide. Idées de catastrophe plus que délire de culpabilité. Largactil *per os* (150 mg) en attendant la sismothérapie qui paraît nécessaire. L'amélioration rapide et inattendue rend finalement celle-ci inutile et le malade sort un mois plus tard, guéri. Revu deux mois après sa sortie, la guérison se maintenait stable.

OBS. N° 7. — A..., 41 ans. Psychose périodique évoluant depuis 1938. Accès dépressifs nombreux dont quelques-uns seulement ont obéi à la sismothérapie. En 1952, accès de huit mois qui a résisté à toutes les thérapeutiques. Fin spontanée brusque. Durée moyenne des périodes : six à huit mois. En 1954, le début d'un accès en tous points semblable aux débuts habituels est stoppé en trois semaines par le Largactil *per os* à dose d'ailleurs modérée (100 mg). Le traitement est encore poursuivi un mois pour consolidation, puis est arrêté progressivement. Bon résultat.

Ces résultats appellent quelques commentaires :

Ce n'est probablement pas par hasard que nos deux échecs concernent des formes essentiellement dépressives ou stuporeuses, tandis que les deux succès concernent des formes où dominaient l'inquiétude ou l'anxiété. La mélancolie anxieuse serait un bon cas pour la cure de neuroplégie, la mélancolie stuporeuse serait un mauvais cas justiciable avant tout de l'électrochocthérapie.

Cette opinion rejoint ce que nous avons pu constater personnellement en dehors des mélancolies. L'inconstance de la thérapeutique chez les dépressifs purs s'oppose aux résultats habituellement favorables chez les anxieux.

Cette distinction se confirme aussi dès que l'on essaie de reprendre dans une étude critique les cas de mélancolies déjà publiés par les divers auteurs. Il semble bien ressortir de leurs observations que ce sont essentiellement les mélancolies anxieuses qui ont donné des résultats favorables lors du traitement par le 45-60 RP. Il semble d'ailleurs, à lire les observations publiées, que les cas qui obéissent favorablement à la chlorpromazine soient souvent ceux où les électro-chocs ont échoué et inversement. Il faut noter que dans notre observation n° 4,

lors de la période précédente, la convulsivothérapie avait échoué. Cet échec antérieur contraste avec la facilité avec laquelle a été enrayée par le 45-60 RP la période suivante. Ceci paraît confirmer l'opinion déjà émise par Delay aux journées thérapeutiques de Paris en 1953 : « Une indication intéressante nous paraît être le traitement abortif des épisodes de psychose maniaco-dépressive : qu'il s'agisse d'excitation ou de mélancolie, l'accès peut être souvent enrayé s'il est vu assez tôt lorsque l'insomnie croissante constitue le principal symptôme ».

Les deux indications majeures de la cure neuroplégique dans les mélancolies nous paraissent donc être :

— Les mélancolies anxieuses,

— Le traitement abortif tout au début d'une période nouvelle.

III. — **Etats anxieux.**

Des résultats favorables ont été signalés dans les états anxieux dès les premiers essais thérapeutiques de la chlorpromazine.

Dès juillet 1952, Hamon, Paraire et Velluz publiaient quatre observations dans lesquelles des paroxysmes anxieux intenses avaient pu être très rapidement réduits par des perfusions de 45-60 RP à la dose de 50 mg associés à 0,20 gr de gardénal sodique I.M. Ils insistaient sur la potentialisation du barbiturique.

Jean Gibert, dans sa thèse (Paris 1953), signale également de bons résultats dans des états anxieux.

M. Bergouignan, dans le « Journal de Médecine de Bordeaux » de janvier 1954, reconnaît l'intérêt du médicament dans les paroxysmes aigus d'anxiété.

En outre, la lecture des observations de toute nature rapportées par les différents auteurs, montre très fréquemment, dans des états psychopathiques variés, la sédation de symptômes anxieux.

Nos observations personnelles confirment l'action, dans l'ensemble très favorable, du largactil dans les syndromes anxieux.

OBS. N° 8. — D..., 24 ans. Etudiant. Grande anxiété chez un sujet ayant présenté une expérience délirante brusque et fugace avec état subconfusionnel de quelques jours. A l'entrée a, par moments, conscience du pathologique mais, d'autres fois, n'en fait pas la critique. Sentiment de trouble et de changement. Interprétations. Désordre des idées. Volubilité. Richesse d'expression. Une certaine véhémence anarchique dans ses exposés. Mobilité, Inquiétude diffuse et constante. Angoisse. Agitation anxieuse. Aspect de psychose fraîche variable et protéiforme. Le syndrome anxieux, on le voit, est loin d'être pur, mais ses manifestations dominent la scène clinique. Largactil injectable 150 mg par jour. Phénergan intra-musculaire 100 mg pendant quinze jours. Puis largactil et phénergan poursuivis par voie orale pendant trois semaines. A la sortie, calme, souriant, détendu. Revu quelques mois après. Est bien et fait correctement la critique de son expérience délirante passée.

OBS. N° 9. — F..., 49 ans. Grand paroxysme anxieux chez un dystonique neuro-végétatif. Antécédents de coliques néphrétiques. Anxiété pure, sans substratum idéique particulier, mais anxiété agitante. Angoisse. Peurs irraisonnées. Insomnies. Fond psychasthénique ancien. Quinze jours de Largactil *per os* (150 mg) ont stoppé un premier paroxysme anxieux. Rechute un mois plus tard. Très amélioré par une cure de largactil en comprimés pendant six semaines. Bon résultat qui s'est maintenu.

OBS. N° 10. — K..., 34 ans. Etat dépressif anxieux chez un hyperémotif. Accès hyperanxieux avec idées de suicide. Insomnies. Pleurs. Part réactionnelle importante dans le paroxysme (difficultés locales). Cure de deux mois de largactil à 150 mg. Les différentes voies ont été utilisées successivement : perfusion I.V., injections I.M., prises orales dégressives. A la sortie, disparition complète du syndrome morbide. Entrain, activité. Revu deux mois après sa sortie : résultat stable.

OBS. N° 11. — B..., 19 ans. Etat hyperanxieux. Accès paroxystiques avec grand désarroi anxieux, tachycardie, troubles vasomoteurs et végétatifs. Idées de suicide. Illusions hallucinatoires. Entend une voix rauque, rythmée sur ses pulsations, répéter : « Il faut que tu te tues ». Créance en la réalité de cette voix variable selon les moments. Traité par largactil I.M. 150 mg. Sédation rapide : en quelques jours le malade est transformé. Après quinze jours de traitement par voie parentérale, est mis aux comprimés. Trois mois plus tard une rechute moins imporante que l'accès initial cède rapidement au largactil *per os* (125 mg par jour). Actuellement, cures d'entretien discontinues *per os*.

Les résultats favorables du largactil sur l'anxiété ne sont, malgré tout, pas constants, ainsi qu'en témoigne l'observation suivante où, après échec du largactil, la symptomatologie anxieuse céda à quelques électro-narcoses.

OBS. N° 12. — M..., 21 ans. 24 décembre 1953. Anxiété extrême avec crainte de mort imminente, angoisses, sensations lipothymiques. Inquiétudes hypocondriaques. Vomissements névropathiques, Tachycardie à 120. Terrain d'immaturité psychique. Un épisode semblable quelques années auparavant avait cédé après deux électro-chocs. Essai de cure au largactil I.M. A paru légèrement amélioré les premiers jours puis n'a plus fait de progrès. Les vomissements névropathiques ont continué sous largactil injectable. Au bout de huit jours le largactil est interrompu et le malade est mis aux électro-narcoses. Sédation rapide. Sort guéri après six électro-narcoses. Revu en bonne santé le 13 avril 1954.

IV. — Schizophrénie.

Delay et Deniker, dans leur publication de juillet 1952 au Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française à Luxembourg, rapportent déjà sept cas de schizophrénies traitées par la chlorpromazine. Ils notent des améliorations portant surtout sur l'agitation, l'anxiété, les signes de la série catatonique; ils signalent un meilleur contact. Mais les auteurs remarquent qu'il ne s'agit que de rémissions.

Chatagnon et Chanoit, en février 1953, rapportent un résultat favorable avec sédation complète de l'excitation psychomotrice et amélioration marquée du syndrome mental, trois améliorations avec disparition de l'excitation, suivies d'une sédation relative des troubles mentaux, un cas où, seule, l'excitation a été améliorée et quatre échecs complets.

Thiebaux et Boyer ont rapporté en avril 1953 leur expérience du largactil chez 13 schizophrènes évoluant depuis de nombreuses années et ayant résisté à toutes les thérapeutiques de chocs. Ils ont noté une rapide disparition de l'obnubilation, un accroissement de l'intérêt, un déblocage affectif et une reprise de l'activité. Les troubles du cours de la pensée se retrouvaient uniquement dans le langage écrit. Leurs résultats se décomposent ainsi : sur 5 hébéphréno-catatonies, 4 améliorations et un échec ; sur 8 schizophrénies paranoïdes, une rémission complète, une rémission avec rechute, 5 améliorations notables et un échec.

Perret, Becker et Lacoste, en mai 1953, signalent avoir obtenu une période de « libération psychique » chez des catatoniques, et la suppression d'un syndrome atypique mélancolique stuporeux de structure schizophrénique.

Bergouignan rapportait à la Société Médicale des Hôpitaux de Bordeaux (décembre 1953), huit observations de schizophrénies traitées par le largactil. Dans un premier groupe de quatre états concernant des formes récentes souvent teintées d'anxiété, il a obtenu des améliorations très notables, avec une amélioration du contact souvent surprenante et pouvant permettre un traitement psychothérapique en profondeur. Considérée dans cette perspective, la chlorpromazine lui a donné dans ces cas des résultats au moins équivalents à la cure de Sakel. Dans un deuxième groupe de quatre cas concernant des formes anciennes, M. Bergouignan note une amélioration tout à fait spectaculaire, deux améliorations très notables bien que plus incomplètes, quant au quatrième cas, évoluant depuis plusieurs années, l'échec a été total comme l'avait été celui des autres

thérapeutiques antérieures. En général, l'amélioration a été d'autant plus nette que l'attitude pathologique était soustendue par une anxiété camouflée.

Nayrac et Groux ont obtenu trois rémissions dans trois schizophrénies récentes et deux améliorations dans deux schizophrénies anciennes.

Gambs, dans sa thèse, en janvier 1954, rapporte 16 cures de schizophrénies par le largactil; sur ce nombre, on relève 9 échecs complets après des cures de deux mois, quatre améliorations sensibles mais ne permettant pas la sortie de l'hôpital, trois résultats excellents avec réadaptation sociale normale et se maintenant plus de six mois après le traitement. Ces cas, qui peuvent être qualifiés de guérisons cliniques complètes, concernent deux malades évoluant depuis moins d'un an mais aussi une malade évoluant depuis neuf ans et chez laquelle électro-chocs et cure de Sakel n'avaient apporté que des améliorations superficielles et transitoires. Dans les autres cas, Gambs pense que ce qui est le plus amélioré par la chlorpromazine, c'est avant tout les rapports du malade avec son entourage, le contact, le comportement. Les malades deviennent plus ouverts et font preuve d'une meilleure activité spontanée.

Baruk, en mai 1954, a rapporté des résultats favorables sur l'agitation dans dix cas sur douze, et la disparition des symptômes pathologiques chez certains schizophrènes durant le traitement. Ces symptômes réapparus à la cessation du traitement étaient de nouveau améliorés lors de la reprise de celui-ci.

De cette revue générale il se dégage, sur le plan des simples données numériques, que presque tous les auteurs rapportent un petit nombre de guérisons ou de rémissions spectaculaires, un nombre important d'améliorations partielles ne permettant pas de parler de guérison, et un certain nombre d'échecs. Nos résultats personnels sont du même ordre et des rémissions spectaculaires y voisinent avec des échecs complets.

Dans quatre cas, — dont deux, il est curieux de le constater, furent nos deux premiers cas et datent de 1952 — nous avons obtenu une excellente rémission portant sur l'ensemble du syndrome et non sur des éléments isolés.

OBS. N° 13. — B..., 17 ans. Schizophrénie ayant débuté par un épisode d'allure mélancolique. A l'entrée le 27 septembre 1952, humeur sombre, gémissements, propos à peine perceptibles, idées délirantes d'indignité et de culpabilité : « Je suis indigne de manger, je ne mérite pas de boire, je mérite la mort, j'ai menti, je n'ai pas dégressé mon arme, etc... ». Quelques idées de persécution : « Je vais aller au supplice, je vais être labouré par les cannibales ». Il faut noter dès ce moment quelques propos ambivalents: « Je n'ai pas tenu mes promesses. Qu'as-tu promis ? Je n'ai rien promis ». Odeur acétonique de l'haleine. Fuliginosités des lèvres. Etat saburral. Acrocyanose. Test de Thorn à l'adrénaline franchement inversé. Mis à la sismothérapie, amélioration progressive; après le sixième E.C. paraît guéri. Le test de Thorn est moins anormal, mais la chute des éosinophiles est encore inférieure à la normale. Après une sortie de deux jours, revient en pleine rechute : l'aspect est différent, syndrome catatonique avec conservation des attitudes, négativisme, opposition, refus d'aliments, mutisme. Est remis aux E.C. Son aspect se modifie les jours suivants : propos incohérents difficilement compréhensibles, quelques expressions mystiques, attitudes extatiques, impulsions, dénudation. Après six nouvelles séances d'E.C., donne l'impression d'une démence précoce : aucun contact n'est possible, propos incohérents, kyrielle de mots, se dénude, souille les murs de ses matières. Périodes de catatonie avec troubles vasomoteurs, entrecoupées d'impulsions. C'est dans cet état qu'il a été mis au largactil le 4 novembre 1952. Le largactil lui a été fait en perfusion I.V. de façon discontinue en introduisant un jour de coupure tous les deux ou trois jours. La dose initiale de 50 mg a été portée à 75 puis 100 mg. Progressivement l'état s'est amélioré. L'amélioration du comportement a été la première manifestée, puis le psychisme est devenu accessible. Au bout de vingt et un jours et après treize perfusions, le malade sortait apparemment guéri, parfaitement inséré et adapté à l'environnement, ayant de bonnes réactions af-

fectives et un comportement sans aucune anomalie. Le malade n'a pu être suivi par la suite.

OBS. N° 14. — G..., 22 ans. Syndrome schizophrénique avec hallucinations, syndrome d'influence et troubles thymiques. Antécédents : épisode psychopathique en 1951 traité par sismothérapie. Niveau intellectuel satisfaisant. Les troubles actuels ont commencé vers la mi-septembre 1952 par un état confuso-onirique au cours duquel il avait été agité et halluciné. Le sujet nous arrive un mois plus tard dans une attitude assez repliée, le contact est imparfait, il existe de petits troubles du cours de la pensée et surtout un flou général de l'idéation. Paraît s'améliorer quelque peu dans les jours qui suivent, puis les troubles du comportement deviennent manifestes : se livre à des actes absurdes et s'agite. Doit être isolé. Une phase hyperthymique avec cris, chants, agitation et lacérations est stoppée par le phénergan. Présente ensuite une période dépressive très atypique qui se prolonge pendant tout le mois de novembre. Est discordant, présente un syndrome délirant et hallucinatoire : hallucinations auditives et visuelles, peut-être aussi olfactives; syndrome d'influence : il est « télécommandé, peut-être par radar, la science peut l'expliquer ». « C'est la Reine sanglante de Castelsarrasin qui est en cause, puis le Roi des ténèbres; cela remonte à Charles X. La Reine sanglante rend fous les parachutistes ». On a mis des squelettes dans son lit, tout le monde sait ce qu'il pense, on lui commande ses actes. Mis au largactil fin novembre 1952 en perfusions I.V. de 100 mmg. A reçu 15 perfusions I.V. étalées sur 20 jours, selon la méthode discontinue. Sort dans un état satisfaisant. Il n'existe plus ni syndrome d'influence, ni hallucinations, ni idées délirantes. Le comportement est normal, l'examen psychiatrique est normal, à l'exception d'une légère nuance d'inquiétude vague et d'une légère imprécision de la pensée. Revu deux mois plus tard, l'amélioration s'est accentuée et le malade est bien.

OBS. N° 15. — G..., 21 ans. Schizophrénie avec, au premier plan, un syndrome hallucinatoire et des idées hypocondriaques délirantes. Entre le 7 janvier 1954. Il est très dépressif et notablement anxieux. Replié et réticent. Il présente des idées hypocondriaques délirantes à partir de la crainte non motivée d'une

syphilis. Idées délirantes de persécution à base d'interprétation mais très floues. Mais il existe aussi un syndrome hallucinatoire des plus nets. Il entend des voix de camarades parlant juste derrière son oreille et lorsqu'il se retourne il n'y a personne. Il les entend nettement la nuit aussi. Les propos tenus par ces voix sont de ce genre : « on va le tuer, on va le pendre. Les syphilitiques, il faut leur faire peur, sinon ils meurent ». Quelques sourires immotivés. Le 12 janvier 1954 confie des hallucinations menaçantes qui sont maintenant incessantes : « on va te tuer, il est cuit ». On apprend que les hallucinations ont débuté il y a un peu plus d'un mois. Est mis ce jour au largactil en perfusions I.V., 100 mmg par jour. Gardénal et phénergan I.M. Ce traitement est poursuivi pendant 9 jours; les hallucinations s'estompent mais la tonalité dépressive demeure importante. Aussi, le largactil étant interrompu, le malade est mis à une série d'E.N. Celles-ci l'ont transitoirement amélioré puis rechûte au cours même de la série : inquiétude, hallucinations auditives sous forme d'injures, idées délirantes hypocondriaques : « son poumon s'est perforé, son foie s'est décroché ». Le largactil est alors repris. Il est poursuivi par voie intra-musculaire à la dose journalière de 150 mmg pendant un mois avec association de phénergan I.M. et aussi de diparcol les 10 derniers jours, dans le but de compléter la déconnection. Au cours de ce traitement, on voit à nouveau les hallucinations s'affaiblir puis disparaître complètement, le malade en faisant même la critique. Les idées de persécution ont, elles aussi, disparu parallèlement. La présentation et le contact sont bien meilleurs. Seuls éléments pathologiques : les idées hypocondriaques qui persistent et résistent à la thérapeutique. Se présente comme une hypocondrie délirante. En raison de cette symptomatologie hypocondriaque que la chlorpromazine n'a pas fait disparaître, on fait au malade six nouvelles séances d'E.N. à la suite desquelles le malade est beaucoup mieux. Comportement d'ensemble normal. Est souriant, n'exprime plus d'idées hypocondriaques, fait une bonne critique de son état à l'entrée. A retrouvé une certaine spontanéité. N'est pas indifférent et manifeste de l'émotion au moment de la visite de ses parents puis au moment de sa sortie. Quitte le service en rémission.

En somme, cette observation nous montre sur le plan de

la séméiologie, un syndrome hallucinatoire, un syndrome délirant de persécution, des idées délirantes hypocondriaques. Hallucinations et idées de persécution après avoir résisté à des séances d'électro-narcoses ont cédé de façon spectaculaire à la chlorpromazine. Inversement, le syndrome hypocondriaque et le repliement ont traversé sans amélioration la longue cure neuroplégique et ont cédé à la reprise des électro-narcoses.

OBS. N° 16. — K..., 22 ans. Etat dépressif atypique paraissant symptomatique d'une schizophrénie au début. Le premier séjour du malade dans le service date d'avril 1953. Il décrivait alors des sensations d'étrangeté et de bizarrerie de lui-même et de l'ambiance, avec inquiétude sur la nature des choses. Sensation de modification corporelle et de modification du monde. Etat très pénible que ce sujet assez intelligent raconte de façon riche Ces états d'abord discontinus ont fini par se relier en un état permanent. Très sombre, peur irraisonnée, impulsions. Le diagnostic avait hésité d'abord entre une comitialité temporale, une dépression psychasthénique ou une schizophrénie au début. Après diverses investigations et divers traitements médicamenteux et psychothérapiques, l'état du malade s'étant aggravé et étant devenu plus franchement dépressif et anxieux, il est mis aux E.C. Après une série de 10 électro-chocs sous pentothal, le malade sort nettement amélioré en juillet 1953. Il est revu en janvier 1954. La présentation est très dépressive avec des pleurs. Il décrit toujours les mêmes sentiments d'étrangeté mais il décrit en outre une impression d'inaffectivité et d'indifférence vis-à-vis des siens et un manque d'élan. Présentation et comportement sont cette fois plus anormaux, il existe de la bradypsychie, une expression monocorde avec des difficultés d'idéation. Repliement. Mis au largactil en perfusion 150 mmg par jour. Traitement d'une vingtaine de jours. L'amélioration a été régulièrement progressive pendant le traitement. Après ce traitement déclare : « Je vais très bien ». C'est la première fois que l'on entend de sa part une affirmation aussi optimiste. Son comportement est, par ailleurs, normal. Revu deux mois plus tard, état satisfaisant.

Dans cinq autres cas, nous avons eu, soit une amélioration partielle portant seulement sur quelques éléments de la symptomatologie et ne permettant pas de se dispenser d'une autre thérapeutique, soit une amélioration très transitoire ne dépassant pas le temps de la cure et laissant ensuite le malade dans le même état.

OBS. N° 17. — B..., 21 ans. Début par un état maniaque atypique : excentricités, malignité, détériorations, hyperthymie, activité ludique, idées délirantes à thème de grandeur et de surpuissance mais aussi idées d'action à distance par télépathie. Il existe des associations d'idées par assonnance (Corée-Chicorée), mais aussi des ambivalences. Est mis d'abord au phénergan I.M. seul, une ampoule matin et soir. L'élément hyperthymique s'apaise un peu, encore que l'activité de jeu réapparaisse facilement dès que l'entretien se prolonge. Idées délirantes vagues et mobiles, troubles du cours de la pensée et ambivalences. Hallucinations auditives : s'entend injurier. Le malade est mis au largactil, traitement de 17 jours, à la dose de 100 mmg par jour, tantôt en perfusions intraveineuses, tantôt en injections I.M. Association de phénergan I.M. A la fin du traitement, tout élément de la série maniaque a disparu mais le syndrome schizophrénique persiste : troubles du cours de la pensée, discordances, syndrome d'action extérieure. Le malade est transféré à l'Hôpital psychiatrique de Cadillac pour cure de Sakel.

OBS. N° 18. — N..., 21 ans. Syndrome d'allure schizophrénique. Antécédents : avait présenté un an auparavant un premier épisode dépressif très atypique avec des idées délirantes floues où dominaient les thèmes de persécution. Avait été traité par une série d'E.C. Entre dans le service en mai 1953. Est passé par différents hôpitaux. Le début des troubles actuels remonte à trois mois. Le malade présente un état psychopathique assez complexe. L'état thymique est dépressif et anxieux, mais avec des moments d'opposition, des colères brusques, des agitations violentes et désordonnées. Méfiance avec des moments d'hostilité. Idées délirantes de persécution mal systématisées et survenant de façon irrégulière. Intuitions délirantes, repliement autistique entrecoupé

d'impulsions brusques, soliloquie. Hallucinations auditives probables. Mis au largactil en perfusions I.V., 100 mmg par jour, puis au largactil I.M. à la même dose. Accompagnement de phénergan et de gardénal. Au bout de 10 jours, le comportement du malade s'est un peu assoupli. Disparition de l'insomnie. L'oppositionisme est bien moindre, la méfiance est diminuée. Les idées délirantes de persécution paraissent moins actives. Mais l'amélioration se limite là, l'humeur reste sombre et le comportement est assez discordant. Le malade est mis alors aux E.C. sous pentothal. Après une série de 12, la rémission paraît complète, le malade peut quitter l'hôpital et un essai de réinsertion sociale est tenté.

OBS. N° 19. — G..., 20 ans. A déjà été quelques mois auparavant traité par cure de Sakel pour schizophrénie. A l'entrée, est en pleine rechûte : terne, hébété, quelques sourires discordants, des troubles du cours de la pensée, lenteur de la mise en train, des stéréotypies mimiques. Rires immotivés, soliloquie, baisse du niveau d'activité et de la spontanéité, diminution de l'affectivité. Idées délirantes pauvres, mal reliées, absurdes.

Est mis au largactil I.M., 150 mmg par jour, avec accompagnement de phénergan, 50 mmg. La cure est poursuivie 21 jours. A l'issue de ce traitement, la présentation du malade est nettement améliorée, il est calme, accueille mieux ses parents, se montre affectueux avec eux. La spontanéité est meilleure, les difficultés d'expression et les troubles du cours de la pensée sont bien moindres. Le père nous dit : « Il paraît faire moins d'efforts pour constituer ses phrases et il est plus prompt dans ses réponses aux questions posées ». Mais les idées délirantes restent les mêmes et le malade ne peut être considéré comme guéri. Aussi, une nouvelle cure de Sakel est décidée.

OBS. N° 20. — S..., 21 ans. Entre le 11 juin 1953. Troubles psychiques ayant débuté par des idées délirantes d'allure mélancolique sur des thèmes d'indignité et de culpabilité : « Je suis un bon à rien, j'ai fait le déshonneur de ma famille, je suis un monstre ». Plusieurs tentatives de suicide. Puis l'état se modifie : apparition d'une hyperthymie et bientôt le malade réalise assez bien le tableau d'un état mixte. Traité par sismothérapie. Après 8 E.C. le malade est différent mais il présente encore des troubles du

comportement centrés sur des thèmes sexuels. Idées érotomaniaques. On complète alors son traitement par une cure de largactil I.M. de 12 jours. Le malade sort en convalescence relativement bien sans qu'on ait pourtant l'impression d'une guérison véritable. Au retour, un mois plus tard, les troubles du comportement sont réapparus, les idées érotiques sont au premier plan, il existe des hallucinations auditives constantes. Le malade est discordant. Schizophrénie au début. Le malade est interné pour une cure de Sakel.

OBS. N° 21. — F..., 26 ans. Depuis deux ans, difficultés dans son travail. Lenteur plus grande, assimilation défectueuse, mémoire moins bonne, concentration de la pensée plus difficile. Introspection constante et empêchante. Difficultés dans la vie pratique. Anxiété diffuse. Idées de suicide ébauchées. Impression de changement du monde extérieur et de flou intérieur. Quelques discrets barrages. Pensée symbolique. Sensation pénible d'indifférence et d'inaffectivité. Repliement. Antécédents : père interné pour un délire de persécution. Test de Rorschach et test du village en faveur d'un état schizoïde ou d'un début de schizophrénie. Le diagnostic clinique se pose de façon difficile entre un état dépressif atypique, forme de début d'une schizophrénie. Mis au largactil, 150 mmg par jour (100 mmg en perfusion I.V. et 50 mmg en I.M.). Adjonction de phénergan I.M. Cure de trois semaines. Amélioration nette au cours de la cure : le malade paraissait plus ouvert, était souriant, se disait « euphorique »; « les derniers complexes que je m'étais créés ont disparu ». En réalité, l'amélioration n'a été que transitoire; liée au seul temps de la cure et le malade, peu différent de ce qu'il était avant, a dû être mis aux électro-narcoses. Après une série de 11 E.N., le malade sort amélioré, l'amélioration paraissant du reste plus subjective que profonde.

Echec complet sans aucune action : un cas.

OBS. N° 22. — S..., 21 ans. Syndrome schizophrénique après un traumatisme crânien. Hospitalisé en octobre 1952 en chirurgie pour une fracture intéressant l'écaille du temporal droit après un accident de jeep. A présenté temporairement un syndrome d'ir-

ritation pyramidale avec réflexes vifs polycynétiques. Progressivement, courant novembre, inertie, apathie, désintérêt pour ce qui l'entoure, apragmatisme, demi-mutisme. L'alimentation à son tour devient difficile. Le 20 décembre, changement de son comportement, parle spontanément et extériorise des idées de culpabilité, d'auto-accusation, de crainte de châtiments en punition de ses fautes. Après huit séances d'E.C. : disparition de la teinte mélancolique, mais persistance d'idées délirantes, attitude de prière, inertie complète, croyance à une influence néfaste du démon, reçoit des ordres de Dieu. Discordances. Syndrome catatonique : opposition, contracture, conservation des attitudes. Mutisme, refus d'aliments. Mis à une cure de largactil, 100 mmg par jour en perfusion I.V. Au bout de huit jours, en raison de la persistance du syndrome avec délire de possession démoniaque et catatonie, le traitement est interrompu et le malade est évacué sur l'Hôpital psychiatrique de Cadillac pour cure de Sakel.

Une observation doit être mise à part comme n'ayant pas une valeur probante, l'amélioration y avait été très encourageante mais l'interruption prématurée du traitement ne permet pas de conclure.

OBS. N° 23. — B..., 20 ans. Entre le 17 décembre 1954. Antécédents familiaux : mère internée au moment de la naissance de l'intéressé à Fleury-les-Aubrais. Antécédents personnels : épisode dépressif en 1953. Présentation et contact qui sont ceux d'un schizophrène au début avec des difficultés d'idéation, des barrages, un certain flou de la pensée, des stéréotypies mimiques. Impression d'être changé et d'avoir des rapports différents avec le monde extérieur. Malgré ses réticences, met en évidence quelques idées délirantes sur des thèmes de persécution, mais floues, mal liées, assez peu communicables. Il les exprime dans ses lettres. Troubles du comportement. Repliement, autisme, déambulation solitaire et soliloquie. Mis au largactil en perfusion I.V., d'abord à 50 mg, puis 75, puis 100 mmg. Après 6 perfusions, l'amélioration est assez nette; elle porte surtout sur le contact et le comportement extérieur, la présentation s'est assouplie. Le malade s'exprime plus aisément, les troubles du cours de la pensée paraissent bien moindres. Réapparition d'une certaine spontanéité. Sa famille confirme

ce changement favorable. Mais le traitement doit être interrompu, le malade étant devenu très opposant à la continuation des perfusions. Au bout de quelque temps d'interruption, l'état du malade est redevenu ce qu'il était au début et le comportement redevient très anormal. Ne mange plus les plats qui lui sont servis mais s'échappe au moment des repas pour aller manger seul une nourriture qu'il se fait apporter en cachette. Le malade est évacué sur l'Hôpital psychiatrique de Cadillac pour une cure de Sakel.

Ces observations nous amènent à faire les considérations suivantes :

Il faut d'abord remarquer que nos cas sont tous des cas récents, ceci venant des conditions de notre recrutement. Ce caractère récent était en principe un élément favorable. Néanmoins, ce n'est pas un élément décisif et Gambs, dans ses cures faites à l'Hôpital Psychiatrique du Vinatier sur des psychoses plus anciennes, a obtenu un pourcentage non négligeable d'améliorations ou même de guérisons.

Dans les cas où l'amélioration n'a été que partielle, c'est essentiellement le **contact** qui a été amélioré. La présentation du malade est meilleure, son attitude a retrouvé une certaine souplesse, il s'ouvre davantage au médecin ou à l'entourage, souvent un certain degré de spontanéité réapparaît. Les troubles du cours de la pensée sont habituellement améliorés. Ces remarques faites sur nos cas personnels rejoignent, de façon très précise, les constatations antérieures de la plupart des auteurs. Delay, en 1952, signalait déjà l'amélioration du contact et Gambs, en 1954, y insiste dans sa thèse. Il semble donc que ce point puisse être admis définitivement.

Une autre action qu'il importe de souligner, c'est l'action sur les hallucinations. Dans nos observations n^{os} 14 et 15, des hallucinations auditives qui étaient au premier plan de la scène clinique, ont disparu de façon remarquable par la cure de chlorpromazine.

On peut se demander le pourquoi de ces différences d'action aussi manifestes du 45-60 RP dans le groupe des schizo-

phrénies. L'étendue même de ce groupement nosologique et son manque d'unité en sont peut-être la cause. Nous pensons comme M. Bergouignan que le résultat de la cure dépend probablement de l'état affectif qui soustend la psychose. C'est ainsi que dans notre observation n° 13, bien que le malade ait présenté à certains moments une symptomatologie hébéphréno-catatonique typique, nous avons pu nous demander s'il ne s'était pas agi au départ d'un état schizophréniforme succédant à un syndrome anxieux de dépaysement chez un sujet fruste. Il s'est en effet agi d'un état apparu rapidement chez une jeune recrue peu après l'arrivée au corps, et les manifestations anxieuses du début semblent bien avoir traduit des perturbations affectives violentes chez un sujet déjà fragile. De tels cas sont probablement des cas favorables à la cure par chlorpromazine.

Nous nous sommes demandé si les questions de technique n'intervenaient pas dans les résultats. Nous avons, en effet, été frappés par le fait que nos deux meilleurs résultats ont aussi été nos deux premiers cas, à une époque où nous utilisions une technique de perfusions I.V. discontinues, les coupures visant à conserver le maximum d'efficacité au produit. Depuis, nous avions abandonné cette technique au profit de celle des injections I.M. continues, plus facile et plus répandue. Nous nous demandons si l'on ne pourrait pas rapprocher ces constatations de remarques que fait Baruk au cours d'une étude expérimentale récente, dans laquelle il montre qu'après injection I.V. massive de largactil chez le singe, il existe d'intenses modifications de la circulation cérébrale rappelant celles que l'on observe lors du coma insulinique. Peut-être qu'en matière de schizophrénie, les modifications circulatoires ont une action non négligeable et distincte de celle qui résulte de l'imprégnation constante du système nerveux par la drogue.

D'un point de vue pratique, il reste bien certain que la cure de Sakel reste le traitement le plus efficace des schizophrénies. Mais nous pensons que la cure neuroplégique, en

raison de sa facilité de mise en œuvre et de la rapidité de ses résultats, mérite d'être essayée tout d'abord. En cas d'échec, la perte de temps n'est pas trop importante et ne compromet pas le résultat de la cure de Sakel. Nous pensons aussi qu'elle doit être tentée systématiquement toutes les fois que la cure de Sakel a échoué.

V. — Bouffées délirantes polymorphes des dégénérés.

Nous n'avons trouvé que peu d'indications dans la littérature sur le traitement des bouffées délirantes polymorphes des dégénérés par la chlorpromazine. Gambs en rapporte dans sa thèse quatre cas, dont deux ont été guéris cliniquement par la cure neuroplégique. Les troubles ont cédé facilement au bout de quelques jours de traitement et leur guérison se maintenait depuis six mois.

Les deux échecs concernent des malades ayant déjà présenté une longue évolution et dont les diagnostics étaient « difficilement définissables nosographiquement ».

Nous rapportons à notre tour deux cas ayant présenté une bouffée délirante sur un fond de débilité mentale. Dans un cas, la bouffée délirante s'accompagnait d'hallucinations. Les symptômes morbides ont été largement améliorés par le largactil, mais la guérison ne fut obtenue que par quelques électro-narcoses complémentaires. Dans le deuxième cas, la bouffée délirante s'accompagnait d'interprétations et se montrait assez protéiforme. Il existait un élément anxieux très important et le déclenchement paraissait d'ordre réactionnel. La cure de largactil donna ici un résultat excellent et le malade est sorti guéri sans autre traitement. Ce dernier cas confirme ce que l'on a pu voir dans d'autres chapitres : les états réactionnels, les états à grosse participation affective et avec anxiété paraissent être parmi les meilleures indications du largactil.

OBS. N° 24. — S..., 22 ans. A l'entrée, sujet débile, mais présent et bien orienté. Depuis quelques semaines, existence d'un syn-

drome délirant et hallucinatoire qui a subi des modifications et des renforcements paroxystiques. Hallucinations auditives qui expriment des craintes et des idées de persécution. Il entend ses camarades « qui pensent d'après le colonel », répéter de jour et de nuit : « On veut tuer S..., on va tuer S... dès qu'il sera ivre ou dès qu'il aura fait une bêtise ». Les voix sont très nettes, d'un timbre bas et nettement spatialisées. A côté de cela, quelques interprétations touchant des gestes menaçants. Moments d'anxiété et de panphobie, content d'être isolé et ainsi protégé. A l'examen physique, acrocyanose orthostatique, onychophagie. Est mis au largactil en perfusions I.V. 150 mmg, avec accompagnement de phénergan 50 mmg, alors que les hallucinations sont à peu près permanentes. En quelques jours, l'anxiété tombe. Les hallucinations deviennent moins fréquentes, elles sont souvent moins hostiles et, chose curieuse, la voix elle-même diminue de volume. Il entend « de toutes petites voix ». Il reste néanmoins persuadé que ces voix sont envoyées par une machine placée derrière le mur. A d'autres moments pourtant, il ébauche une critique : « C'est peut-être la maladie ». A la fin d'une cure de 22 jours, les hallucinations sont atténuées, faibles, inconstantes, mais elles n'ont pas complètement disparu. Le malade est sombre. Mis à une série d'E.N. Après la première il est transformé, euphorique, et les hallucinations ont disparu. Après 7 E.N., le malade est bien, si ce n'est qu'il se montre assez sthénique et hyperthymique. Mais après la cessation du traitement, il se calme progressivement. A la sortie, il ne présente plus aucun trouble d'allure évolutive, mais le fond mental paraît fragile.

OBS. N° 25. — S..., 38 ans. A l'entrée, état dépressif avec grosse anxiété, est secoué de sanglots. Le déclenchement a été en partie réactionnel, mais le fond mental a toujours été pauvre et fragile. La maturité affective est pauvre. Pas de discordances dans la présentation. Présente des idées délirantes qu'il exprime par bribes peu structurées et qui sont assez protéiformes. « On va le fusiller, on a creusé sa tombe, car il a vu un gendarme dont les bottes étaient souillées de terre ». Il est déshonoré, il n'est pas fautif, il veut mourir. Idées délirantes hypocondriaques touchant ses intestins. Mis au largactil, 100 mmg par jour I.M., plus 100 mmg *per os*. Pendant les premiers jours de la cure, état thy-

mique et idées délirantes montrent une certaine variabilité : facilement jovial, certains jours redevient brusquement désespéré et gémissant. Progressivement, néanmoins, la chlorpromazine l'apaise, les idées délirantes disparaissent et il fait une critique convenable des événements passés. Les injections sont arrêtées au bout de 22 jours, mais la chlorpromazine est continuée à la dose de comprimés par jour pendant une quinzaine. A la sortie, le malade est très bien.

VI. — **Etats délirants hallucinatoires.**

Henry Ey a écrit dans un article de l'« Evolution Psychiatrique » que l'hallucination était le phénomène morbide central de la psychiatrie. Il est donc du plus haut intérêt de voir ce que devient le symptôme hallucination au cours des cures neuroplégiques.

Delay et Deniker, en juillet 1952, ont rapporté deux améliorations, par la cure de largactil, de psychoses hallucinatoires chroniques. Pour l'une d'elles, il précise qu'après s'être passagèrement aggravées au début de la cure, les hallucinations se sont ensuite atténuées avec amélioration de l'état mental.

Thiebaux et Boyer, en avril 1953, ont vu disparaître les hallucinations nocturnes dans quatre cas de psychoses hallucinatoires chroniques. Les malades ont pris conscience de l'irréalité des phénomènes hallucinatoires et de leur nature morbide.

Sigwald et Bouttier ont rapporté cinq cas de délires chroniques hallucinatoires ou interprétatifs chez lesquels ils obtinrent de bons résultats avec disparition du syndrome hallucinatoire, deux rémissions passagères et une amélioration légère. On peut souligner que ces résultats ont été obtenus par une simple cure ambulatoire.

Perret, Becker et Lacoste, en mai 1953, signalent avoir vu disparaître les idées délirantes, les troubles psycho-sensoriels et les interprétations erronées dans un cas de délire chro-

nique hallucinatoire avec thème mystique évoluant depuis plusieurs années. L'anxiété a rapidement disparu.

Bergouignan publiait en décembre 1953 quatre cas de D.H.C. dans lesquels la cure par chlorpromazine lui a permis d'obtenir des succès de bonne qualité. Il s'agissait de malades traités assez précocement alors que le délire était en voie d'organisation et que l'anxiété sous-jacente restait encore vive. Une tentative d'interruption du traitement a été suivie d'une menace de rechute rapide.

Nayrac, Graux et Caron ont rapporté en janvier 1954 la guérison par le 45-60 RP de quatre femmes atteintes de psychose hallucinatoire chronique. Dans deux autres cas, ils eurent une amélioration.

Gambs a rapporté en janvier 1954 une série importante de 14 délires hallucinatoires divers. Sur ce nombre, dans un cas seulement, il n'y eut aucune amélioration. Il s'agissait d'une psychose hallucinatoire chronique évoluant depuis plus de vingt ans chez une femme âgée et dont les hallucinations étaient dégagées de toute résonance affective. Sur sept autres psychoses hallucinatoires traitées, il y eut cinq améliorations se maintenant de 6 à 9 mois sans rechute et deux améliorations transitoires avec rechute au bout de trois mois. Dans ces P.H.C., le syndrome hallucinatoire n'est plus extériorisé, mais les malades ne font pas la critique de leur délire qui demeure intact. L'action est remarquable sur la résonance affective du délire, la disparition de l'anxiété et de l'hostilité. Dans quatre bouffées délirantes polymorphes hallucinatoires, Gambs a eu deux guérisons cliniques et deux améliorations suivies de rechute. Enfin, dans deux schizophrénies paranoïdes parvenues à un état de pseudo-démence après thérapeutiques par électro-chocs, cure de Sakel et dans un cas lobotomie, il y a eu une amélioration symptomatique touchant les réactions affectives mais les bouffées hallucinatoires furent peu améliorées.

Enfin, une statistique importante a été fournie à la So-

ciété de Médecine du Nord, en mars 1954, par Mollet et Harmignies. Sur cinquante femmes internées pour la plupart depuis de nombreuses années et atteintes de P.H.C., le traitement par voie buccale exclusivement et à doses étonnamment modérées (75 mg par jour en moyenne) a permis des améliorations importantes, inattendues, des guérisons sociales et des sorties inespérées. Les échecs complets ne s'élèvent qu'à 10.

Nous avons, pour notre part, traité un certain nombre d'états hallucinatoires variés par le largactil. Tous nos cas concernaient des syndromes hallucinatoires récents ne dépassant pas quelques mois. L'impression d'ensemble est très favorable.

Dans certains cas, le résultat peut être qualifié d'excellent : les hallucinations disparaissent rapidement et en même temps il y a disparition du délire et de tout le syndrome psychique.

OBS. N° 26. — T..., 43 ans. Hospitalisé le 4 septembre 1954 pour un état hallucinatoire d'apparition récente. Antécédents : avait déjà été hospitalisé dans le service un an auparavant, en août 1953, pour un épisode psychopathique aigu avec subconfusion, dépression, anxiété et hallucinations auditives. La guérison avait été rapide par sismothérapie (6 E.C.). L'épisode de cette année se présente de façon assez voisine, mais il n'y a pas de subconfusion. Après une période de surmenage intensif avec préoccupations professionnelles et insomnies, le malade présente des hallucinations auditives sous forme d'injures brèves : salaud, etc. Il existe également un écho de la pensée. Entend aussi des bruits athématiques. Début : un mois et demi avant l'hospitalisation. Mis au largactil I.M., 150 mmg par jour, l'amélioration est très rapide. Après 3 jours, est déjà amélioré; les hallucinations sont plus lointaines, plus faibles, plus rares, elles l'affectent moins. Au bout de huit jours, après un éloignement régulièrement progressif, elles avaient complètement disparu. Les bruits athématiques ont été les derniers à disparaître. Par prudence, le traitement par largactil est encore poursuivi pendant 15 jours par voie

injectable, puis pendant huit jours *per os*. A la sortie, guérison complète qui s'est maintenue stable jusqu'à maintenant.

OBS. N° 27. — H..., 44 ans. A présenté depuis le début de 1953, cinq épisodes délirants hallucinatoires qui ont cédé chaque fois à des cures de largactil injectable. Au cours de ces épisodes délirants présentait des hallucinations auditives avec des voix multiples, voix de Dieu, voix du Démon, voix de ses parents morts. Obéissance à ses ordres hallucinatoires. Tonalité souvent très anxieuse, idées de persécution s'intriquant avec des idées de culpabilité. Fugues, plusieurs tentatives de suicide. A eu deux séries d'E.C. et une série d'E.N. qui ont toutes été des échecs complets. Par contre, chaque fois, le largactil administré, soit en perfusions I.V., soit en injections I.M., a amené des rémissions complètes. En quelques jours, la tonalité devenait beaucoup plus calme, les voix, de répressives, devenaient encourageantes, puis s'amoindrissaient de jour en jour, et après être devenues rares, lointaines, quasi-inaudibles, disparaissaient en une douzaine de jours. On a l'impression que l'affection aurait probablement évolué d'un seul tenant si le largactil n'avait découpé artificiellement des périodes successives. Dans cette observation on voit la fidélité de l'action du largactil sur un syndrome hallucinatoire qui résistait aux autres thérapeutiques. Mais on voit aussi les limites de cette action : cinq fois de suite, la rechute est survenue après la cessation du médicament et au bout d'un temps qui a varié de deux semaines à trois mois. Actuellement, le malade est en rémission et va suivre un traitement continu par voie orale.

OBS. N° 28. — M..., 40 ans. Hallucinations psychiques et syndrome d'influence. Intellectuel, personnalité riche. Antécédents psychopathiques chargés. Cure de Sakel à Sainte-Anne, à Paris, en 1951. Etat de subanxiété. Introversion. Tourné vers les abstractions, les pensées symboliques, les constructions métaphysiques personnelles et un certain autodidactisme réformateur. Contacts sociaux limités, méfiance. Quelques idées de persécution tout juste ébauchées et floues. Au premier plan, une fois les réticences levées, on constate de très riches hallucinations psychiques camouflées sous des expressions métaphysiques : système dans lequel « des êtres supérieurs aimantent simultanément plusieurs

personnes qui ont ainsi des correspondances mystérieuses, des échanges de pensée ». C'est ainsi qu'il est souvent « envahi par des vagues de pensées qui ne lui appartiennent pas, qui lui sont imposées de l'extérieur ». Mis au largactil en perfusions (150 mmg) et phénergan I.M. le soir. Cure de 21 jours suivie d'un traitement dégressif par comprimés. Amélioration régulièrement progressive, l'anxiété ayant cédé en premier lieu. A la sortie, est bien, détendu, moins de préoccupations abstraites. Disparition du syndrome d'influence. Revu en consultation six mois plus tard, la guérison se maintenait.

On peut adjoindre à ces cas le cas surprenant suivant où la guérison complète nécessita l'adjonction d'un unique E.C.

OBS. N° 29. — Mme T..., 31 ans. Episode psychopathique antérieur, en 1950, traité par sismothérapie et cure de Sakel. Entre dans le service le 12 mars 1953. Hallucinations auditives, psychiques, gustatives, coenesthésiques. Idées délirantes à base d'intuitions et d'interprétations : vaste complot pour la pousser dans la voie du mal, organisation de mises en scène théâtrales autour d'elle. Hostilité au milieu familial, méfiance extrême. Refus partiel d'aliments par idée délirante d'empoisonnement dans le service. Après quatre jours de largactil en perfusions, le traitement est interrompu en raison de la difficulté des perfusions. Trois jours après l'arrêt du largactil, la malade présente un état confuso-maniaque : rit, chante, est échevelée, se dénude, se drape de façon imaginaire, déchire et lacère ses draps; onirisme, se croit à la plage, veut brunir. Le fond délirant sous-jacent et les hallucinations demeurent. Est remise au largactil par voie I.M., 100 mmg par jour, avec phénergan I.M., une ampoule matin et soir. Au bout de 15 jours, la malade est calme, soignée dans sa mise, il n'existe plus ni hyperthymie, ni confusion, mais les idées délirantes demeurent : « Elle a tout compris — pourquoi ? — parce que l'on a fait défiler devant elle des scènes édifiantes. Ce matin encore, on lui a fait voir des choses. Hier, on lui a envoyé des odeurs de café pour lui faire comprendre qu'elle l'avait trop aimé ». Après 17 jours de largactil, la malade reçoit 1 E.C. Trois jours après, elle est entièrement normale; plusieurs mois après,

la guérison se maintenait stable et la malade faisait une bonne critique de son épisode pathologique.

Cette observation est intéressante à plus d'un titre d'abord la facilité avec laquelle a été réduit un grand syndrome confuso-maniaque par l'association largactil-phénergan ensuite par le fait que le syndrome mental de fond hallucinatoire et interprétatif, après avoir résisté à la cure de largactil a disparu totalement après un seul E.C. Un tel fait amène à penser que la cure neuroplégique a probablement exercé une sorte de « mordençage » vis-à-vis de la sismothérapie ultérieure. Cette observation date du début de 1953. Actuellement il est probable que nous aurions prolongé le traitement à la chlorpromazine à doses plus élevées dans le but de réduire par le seul traitement neuroplégique le syndrome interprétatif et hallucinatoire.

D'autres résultats peuvent être qualifiés de partiels du fait de la disparition des hallucinations sans disparition du délire.

OBS. N° 30. — R..., 31 ans. Association d'un syndrome délirant à thème de persécution, à des hallucinations psychiques et auditives. Antécédents familiaux : mère internée à plusieurs reprises, ayant eu de nombreuses séries de sismothérapie. Père qui s'est suicidé au cours d'un épisode psychopathique. Entre dans le service en mai 1954. Le malade fait remonter le début de ses troubles à 1949 par un écho de la pensée. En réalité, le début n'est probablement pas aussi ancien, mais date sans doute de plusieurs mois. Se considère comme un poste émetteur-récepteur captant la pensée des autres, mais laissant aussi deviner la sienne. Pensées imposées qui lui sont envoyées par « les Soviétiques ». Reçoit des pensées étrangères qui sont des injures, des menaces de mort, parfois des flatteries. Adjonction d'idées de persécution, nombreuses interprétations de coïncidences, sourires; conviction d'avoir été drogué. Tente de s'enfuir au Canada. Se sent traqué, porte sur lui des armes défensives. Mis au largactil, 100 mmg en perfusions I.V., 50 mmg I.M., adjonction de phénergan et d'eunoc-

tal. Au bout de 12 jours, les perfusions sont remplacées par un suppositoire à 100 mmg et le malade est alors à 200 mmg de largactil par jour, 100 mmg. en suppositoire et 100 mmg en comprimés. Le traitement par le largactil est poursuivi tout un mois. Au bout de ce temps, le malade est calme, sa méfiance et son aspect traqué du début sont complètement tombés. Il ne se sent pas menacé pour l'instant. Echo de la pensée et syndrome d'influence ont complètement disparu. Mais il persiste encore des idées de persécution. Le malade pense qu'il s'est passé avant son entrée à l'hôpital des événements anormaux, qu'un complot a été tramé et que tout pourra recommencer un jour. Le malade est alors mis à une série d'F. N. Au bout de 10 E.N., il est bien, mais hésite encore à faire la critique. Quinze jours plus tard, il la fait spontanément. Trois mois après la guérison se maintenait stable.

OBS. N° 31. — B..., 46 ans. Entre en mai 1954. Bouffée délirante avec hallucinations et syndrome d'influence. Antécédents éthyliques anciens mais sevrage relatif depuis quelques années. Surmenage récent. Apparition brusque d'une bouffée délirante. Exprime avec jovialité des idées délirantes polymorphes. Idées de persécution : présence d'espions et de saboteurs. Idées de réforme morale et d'humilité. Au premier plan des hallucinations auditives et psychiques et surtout un syndrome d'influence : reçoit des ondes magnétiques par l'intermédiaire de ses chaussures; on lui nuit de cette façon mais on le soigne aussi de cette façon-là. N'a plus besoin de manger. Insomnies. Subexcitation psychique. Mis au largactil I.M., 150 mmg associé au phénergan I.M. Amélioration concernant surtout l'état thymique et la présentation. Les hallucinations et le syndrome d'influence s'atténuent beaucoup, mais en raison de la persistance de quelques bribes délirantes et de l'absence d'une critique convenable, le malade est mis, au bout de huit jours, aux E.N. qui nettoient rapidement cette symptomatologie résiduelle. Revu trois mois après : guérison stable.

Enfin, dans un cas, les hallucinations elles-mêmes, bien que considérablement atténuées, n'ont pas disparu complètement par la cure de chlorpromazine.

OBS. N° 32. — B..., 23 ans. Rapatrié d'Indochine après un séjour complet. Hallucinations auditives. Automatisme mental et écho de la pensée qui prend une forme très complète et très pure : répétition de sa pensée, réponse à cette pensée. Hésitation sur l'interprétation de ces phénomènes, sentiment d'action extérieure. A côté de cela, bon contact. Pas de discordances ni de barrages. Comportement normal. Mis au largactil en perfusions I.V., 100 mmg le soir plus 50 mmg I.M. le matin. Cure de 21 jours à l'issue de laquelle le malade est nettement amélioré. L'automatisme mental se fait plus rare : « Maintenant, c'est presque rien ». Néanmoins, il n'avait pas disparu tout à fait, aussi le malade est mis à une série d'E.N. Après 6 E.N., l'écho de la pensée et les hallucinations paraissent avoir complètement disparu et le malade est bien à la sortie. Il est revu deux mois plus tard alors que sa guérison se maintient; 6 mois après, rechute qui laisse supposer une schizophrénie au début.

Si l'on veut synthétiser pour nos cas l'action du largactil sur le symptôme hallucination, il convient d'ajouter à ces sept observations trois autres classées dans d'autres chapitres et dans lesquelles une symptomatologie hallucinatoire existait au premier plan : c'était le cas des observations n°s 14 et 15 concernant des schizophrénies hallucinatoires et de l'observation n° 24 concernant une bouffée délirante polymorphe chez un débile.

L'observation n° 14 peut se classer parmi les excellents résultats, l'observation n° 15 parmi les résultats partiels, enfin dans l'observation n° 24 les hallucinations elles-mêmes ne disparurent pas complètement. Il s'ensuit pour le total de nos dix cas de syndromes hallucinatoires la répartition suivante :

— 5 cas dans lesquels il y a disparition des hallucinations, du délire, de l'ensemble du syndrome psychique.

— 3 cas dans lesquels les hallucinations ont disparu sans que le délire disparaisse totalement.

— 2 cas où les hallucinations notablement atténuées n'ont pas disparu complètement.

Au total, en ce qui concerne l'action sur le symptôme hal-

lucination lui-même, on peut dire qu'il y a eu, dans huit cas sur dix, une disparition complète et rapide des phénomènes hallucinatoires; dans les deux cas restants, il y a eu seulement atténuation.

Ces résultats montrent l'action extrêmement puissante du largactil sur les hallucinations. Il est vrai qu'il s'est toujours agi dans nos dix cas d'hallucinations récentes. Mais Gamps, présentant à l'inverse quatorze cas de syndromes hallucinatoires anciens, avait obtenu lui aussi des résultats favorables et il pouvait conclure : « L'action de la chlorpromazine sur les délires hallucinatoires nous paraît donc intéressante et ne peut être comparée à celle d'aucune autre thérapeutique ».

D'un point de vue tout aussi bien théorique que pratique, on ne peut qu'être stupéfait de la façon bien souvent étonnante dont les hallucinations psycho-sensorielles s'amenuisent, s'étouffent, se rapetissent, s'éloignent pendant que grandit l'indifférence du malade à leur égard. En une quinzaine de jours et parfois moins, la disparition est en général totale. Pourquoi cette action quasi-élective sur ce symptôme morbide majeur ? La raison n'en viendrait-elle pas de ce que l'hallucination est un symptôme étroitement lié à l'affectivité du sujet ainsi que l'a montré dans sa thèse Mlle J. Verdeau (1) : « Quelles que soient leurs causes, les hallucinations surviennent à l'occasion de paroxysmes affectifs », disait-elle dans ses conclusions. Il est probable que c'est parce que le médicament est capable de calmer de façon rapide et puissante ces paroxysmes affectifs que l'hallucination disparaît. S'il est vrai, comme on l'a dit, que le malade n'est pas halluciné mais qu'il « hallucine », on comprend que l'amortissement de la perturbation affective supprime la projection hallucinatoire. Devenu relativement indifférent à ses tourments profonds, le malade « n'hallucine » plus.

VII. — **Délires d'interprétation.**

Dans les délires systématisés de persécution, à base inter-

(1) Mlle J. Verdeau : *Hallucinations et Affectivité*. Thèse Bordeaux 1951.

prétative, sans hallucinations, nous n'avons pu trouver qu'extrêmement peu d'indications dans la littérature.

D'emblée, les premières indications données par Delay et Denicker ont été assez réservées. Ces auteurs écrivent dans les Journées Thérapeutiques de Paris 1953 : « Les délires chroniques n'ont été que rarement améliorés; les guérisons que nous avons pu observer concernaient deux délires développés sur des psychonévroses antérieures et qui se réduisirent ou dans des cas de « paranoïa » dite « sensitive ». Là encore, l'expérimentation est restée limitée.

Sigwald et Bouttier par contre, ont signalé en avril 1953, à propos de psychoses interprétatives chroniques, une diminution ou une suspension de l'interprétation délirante, rendant au malade la juste critique des faits sans cependant intervenir sur le passé pour lequel le sujet gardait une conviction délirante, se refusant à changer son jugement antérieur. Dans plusieurs cas, ils notaient le retour des interprétations avec la suspension du traitement et le retour d'une saine conception des faits dès que la chlorpromazine était reprise.

Nayrac, Graux et Caron ont signalé dans des délires de persécution quatre améliorations et deux échecs.

Nous avons pour notre part utilisé le largactil dans deux délires de persécution, à base interprétative, sans hallucinations, le premier (observation n° 33) évoluant depuis plus de trois ans, le second (observation n° 34) depuis deux ans. Dans les deux cas, l'institution de la thérapeutique neuroplégique a été suivie de la disparition de toute la symptomatologie délirante et du retour à la normale. Mais dans l'un comme dans l'autre cas, l'action ne s'est montrée que suspensive, c'est-à-dire que toute interruption du traitement, accidentelle ou volontaire, a été suivie d'une rechute rapide. A chaque reprise du traitement ,d'ailleurs, le syndrome pathologique a cédé avec la même facilité, montrant ainsi de façon quasi-expérimentale, la constance des effets de la drogue.

OBS. N° 33. — Mme F..., 43 ans. Délire chronique de persécution bien systématisé, à base interprétative, évoluant depuis trois ans. Avait été traitée en 1951 par une cure de Sakel qui n'avait donné aucun résultat. Se présente à l'entrée avec un délire bien systématisé, mais sans hallucinations. La malade est en bute à une coalition d'intérêts. C'est le clergé qui mène la campagne contre elle. On la dit sale, paresseuse, dévergondée, on cherche à la salir par tous les moyens auprès des milieux qu'elle fréquente. Elle change souvent de commerçants, mais se rend compte à des allusions, à des sourires, à des attitudes, qu'ils ont été rapidement mis au courant par ses adversaires. Elle exprime son délire de façon très riche, avec beaucoup de détails et d'épisodes. Il s'agit d'une organisation délirante à structure logique et parfaitement communicable. La cure de largactil est commencée le 14 septembre 1954, 100 mmg I.M. plus 100 mmg *per os* par 24 heures. Le 16, la malade est toujours méfiante et ferme la fenêtre avant d'exprimer des idées délirantes. Le 17, on la trouve plus détendue, elle se sent mieux et elle dit d'elle-même : « Toutes mes histoires me semblent plus floues ». Jour après jour, la malade parle moins de ses idées délirantes, en même temps elle se met à s'occuper dans le service et à bavarder avec d'autres malades. Au bout de 10 jours, la malade paraît parfaitement bien, est détendue, souriante, se comporte normalement et ne parle plus à personne de ses idées délirantes. Toutefois, si on lui en parle, elle n'affirme pas leur inanité et n'en fait pas la critique, mais elle ajoute : « Je n'y pense plus ». La malade était dans cet état lorsque, 11 jours après le début de la cure, une hyperthermie soudaine à 39°, jointe à une légère sensibilité de la fosse iliaque droite, nous ont amené par prudence à lui supprimer les 100 mmg de largactil injectable; 48 heures après cette suppression, tout le délire était là, à nouveau, constamment présent, actif. Renouveau de méfiance, refus d'aliments par crainte d'empoisonnement. Aussi, après cette interruption qui n'a pas excédé trois jours, et alors que la température est redevenue normale, le largactil est repris à dose plus élevée qu'auparavant : 150 mmg injectable et 100 mmg *per os*. En deux jours, les idées délirantes disparaissent à nouveau et la malade redevient avenante. Le largactil injectable est supprimé progressivement après un mois de cure et il est continué

sous forme de comprimés et de suppositoires à la dose totale de 250 mmg par jour. La malade est encore gardée une quinzaine à l'hôpital afin de voir si ce traitement, sans aucune dose injectable, l'équilibre convenablement. Quand elle quitte le service, elle est bien et la rémission paraît complète. Pourtant, si on l'interroge sur ses idées délirantes dont elle ne parle plus, on s'aperçoit qu'elle n'en fait pas encore une critique convenable. Par ailleurs, la malade a pris un aspect figé, la mimique est pauvre, les mouvements rares, il existe de petits signes de Parkinsonisme. Revue 15 jours après sa sortie, l'état psychique est alors excellent : non seulement le retour n'a pas amené la réapparition du délire, mais la malade a fait spontanément la critique de son état pathologique antérieur. Elle a fait bonne figure aux commerçants ainsi qu'à une belle-sœur honnie, disant ensuite à son mari : « Je me suis fait des idées, j'avais comme des idées fixes, je me croyais persécutée ». Par contre, sur le plan somatique, l'aspect de Parkinson s'est nettement accentué : mimique figée, attitude soudée, perte des mouvements automatiques à la marche, léger tremblement, réflexes de posture exagérés. Devant ces signes somatiques, on diminue alors, non sans quelque inquiétude, la dose de largactil de 250 à 200 mmg. La malade est revue huit jours plus tard : la guérison psychique s'est maintenue parfaitement; le syndrome parkinsonien paraît un peu atténué. La malade est également moins asthénique que huit jours auparavant. On maintient la dose 200 mmg par jour, mais on ajoute de l'artane. Revue à nouveau au bout de huit jours, psychiquement la guérison se maintient. Au point de vue somatique, le syndrome parkinsonien a presque totalement régressé, ceci bien que la malade, après cinq jours d'artane, l'ait cessé par erreur depuis trois jours.

OBS. N° 34. — C..., 38 ans. Organisation délirante progressive à type de délire systématisé interprétatif. Il s'agit d'un sujet pensionné de guerre depuis 1945 pour état dépressif à forme hypocondriaque constaté au retour de captivité. Depuis 1946, périodes d'asthénie fréquentes avec inquiétudes vagues. Progressivement est devenu susceptible et soucieux, les tendances anciennes à l'hyperscrupule s'accentuent. En janvier 1953, a été soigné en maison de santé pour un état dépressif anxieux avec intrication d'idées

de culpabilité et de persécution. Après une série d'E.C., amélioration passagère, mais dès avril 1953, les idées délirantes redeviennent actives; interprétations multiples : « On me regarde drôlement, les gens sont prévenus contre moi ». Anxiété à thème professionnel, sentiments de culpabilité vis-à-vis de sa famille. Entre dans le service en septembre 1953. Est à ce moment en plein paroxysme dépressif anxieux, idées délirantes de culpabilité de type mélancolique. Idées de suicide permanentes. Est mis aux E.C. Après 3 E.C., en raison d'un traumatisme vertébral antérieur, on substitue aux E.C. des E.N. et le malade reçoit 6 E.N. Amélioration rapide après les premiers E.C. et E.N., mais l'amélioration ne porte que sur l'état thymique et les idées interprétatives persistent. Il s'agit essentiellement d'idées interprétatives touchant son ancien milieu. Une dizaine de jours après la dernière E.N., les idées de persécution sont à nouveau très actives et commencent à s'étendre au personnel du service ainsi qu'aux autres malades : on le regarde curieusement, on fait des allusions; une réflexion anodine a un sens caché qui s'adresse à lui. Dans une lettre, il écrit : « Le tout a été mené de longue date très habilement... vous connaissez bien l'air de la calomnie.... je peux souffrir, je pourrai même un jour disparaître, mais la lumière se fera ». L'aspect clinique est celui d'un délire systématisé à base interprétative. Le malade est mis au largactil I.M. ainsi qu'au phénergan I.M. le 4 novembre. Au bout de quelques jours, la cure doit être interrompue en raison d'une angine. Elle est reprise huit jours plus tard sous forme de perfusions I.V. de 100 mmg de largactil avec association de phénergan I.M. Les idées délirantes s'apaisent, le malade n'en parle plus, il est détendu, ouvert, confiant. Dans les derniers jours de novembre, la cure de largactil doit être de nouveau interrompue en raison d'une angine suivie d'un phlegmon de l'amygdale. Il semble que les complications infectieuses amygdaliennes surviennent chaque fois que l'on reprend le largactil. Cette fois-ci, le largactil reste interrompu 14 jours. Cela a suffi pour que le délire réapparaisse à nouveau avec toute sa vigueur. Interprétations délirantes actuelles concernant son entourage. Le malade est remis le 11 novembre 1953 aux perfusions I.V. D'emblée, on le met à 100 mmg, car les doses de 50 mmg provoquent insomnies, agitation avec tension psychique.

Des doses plus élevées amènent au contraire le calme. En quelques jours, les idées délirantes s'effacent à nouveau et une fois encore le syndrome psychique obéit à la thérapeutique neuroplégique. Après 20 jours de perfusions, le largactil est continué par voie I.M., 100 mmg par jour plus phénergan en comprimés. Le malade a été traité sans interruption cette fois-ci par voie injectable I.V. ou I.M. pendant 40 jours. A l'issue de cette cure, le malade est très bien, il participe en confiance aux distractions de sa chambre. Il n'exprime plus d'idées délirantes. Interrogé sur les événements passés, il n'en fait pas une critique convenable, mais une chose est certaine, il ne s'en préoccupe plus. Après sa sortie de l'hôpital (janvier 1954), le malade est demeuré normal pendant trois à quatre semaines environ, puis il y a eu reprise du délire interprétatif. Le malade, depuis, a été suivi à titre externe et des cures par comprimés et suppositoires ont été instituées. Chaque fois que le malade a pu être maintenu à des doses de 175 ou 200 mmg, on a assisté à la rétrocession constante de toute la symptomatologie délirante. Mais il suffit que le traitement soit interrompu pour qu'aussitôt le tableau clinique redevienne ce qu'il était auparavant. Actuellement, on s'oriente pour ce malade vers un traitement ininterrompu.

Nous pensons maintenant que chez ces malades chroniques il faut, dès que le délire a été réduit par le traitement d'attaque parentéral, chercher la dose orale minima pour laquelle l'équilibre psychique se maintient. Cette dose, une fois déterminée, devra être administrée au malade de façon ininterrompue. Bien entendu, les malades ainsi traités doivent rester sous surveillance médicale régulière et précise.

VIII. — **Etats confusionnels.**

Le Professeur Delay a attiré le premier l'attention sur la guérison du syndrome confusionnel par le 45-60 R.P. Dès juillet 1952, il rapportait à la Société Médico-Psychologique 8 cas d'états confusionnels variés dans lesquels il a obtenu 5 fois sur 8 la disparition du syndrome confusionnel dans des délais étonnamment rapides. Très vite, en même temps que

cesse l'agitation, les malades redeviennent orientés, capables d'attention, lucides. « Cette action sur le syndrome confusionnel nous a paru élective du 45-60 R.P. », ajoute le Professeur Delay. Et l'année suivante, aux Journées Thérapeutiques de Paris 1953, MM. Delay et Deniker résument leur impression de la façon suivante : « La confusion mentale constitue une indication presque spécifique de la cure neurologique. » Ces auteurs notent encore que, dans la manie confuse ou dans la mélancolie confuse, l'élément confusionnel est régulièrement influencé avant l'hyperthymie.

En mars 1953, MM. Lafon et Pages rapportaient de bons résultats dans 10 cas de confusions de natures diverses parmi lesquelles des confusions épileptiques et des confusions alcooliques.

MM. Bergouignan, Got et Malineau ont rapporté en décembre 1953 devant la Société Médicale des Hôpitaux de Bordeaux 8 cas de confusions primitives psychogènes dans lesquels la guérison par le 45-60 R.P. a été constante et rapide. Dans un de ces cas, au bout de vingt-quatre heures de largactil (150 mg) la malade, somnolente, n'est déjà plus confuse. Dans tous ces cas, l'action médicamenteuse a pu être prolongée et complétée par une psychothérapie destinée à résoudre les conflits générateurs, mais, ajoute M. Bergouignan, l'épisode aigu initial avait été franchi bien plus aisément qu'avec les thérapeutiques antérieures.

Notre expérience personnelle a été moins heureuse et nous avons eu 3 échecs sur 4 cas.

OBS. N° 35. — S..., 21 ans. Entre le 5 septembre 1953 en plein état confusionnel. Incohérence complète, mots sans signification enchaînés bout à bout, logorrhée interminable nuit et jour, gestes incessants bien que restant allongé sur son lit, hyperthymie, associations interminables par assonnances. Par ailleurs, aspect d'état infectieux : traits tirés, faciès plombé, fuliginosités des lèvres, langue rôtie, amaigrissement, température à 39°, urée à

0 gr 55, parotidite unilatérale. L'évolution vers un délire aigu est un moment envisagée. Pendant trois semaines, le malade a été traité par largactil I.M., phénergan et gardénal I.M. Progressivement, sédation de toute agitation, reprise du sommeil, amélioration de l'aspect et de l'état général. Le malade peut s'alimenter, mais persistance d'une logorrhée incohérente : enchaîne des mots interminablement par assonnance. Esprit de jeu de type maniaque dès que l'on prolonge la visite. Au bout de trois semaines, le malade est mis aux E.C. Amélioration rapide, après 8 E.C. la guérison est complète.

OBS. N° 36. — J..., 42 ans. Entre le 8 mai 1953 dans un état confusionnel agité. Désorientation temporo-spatiale complète : n'a plus aucun repère dans le temps. Onirisme : voit et entend des scènes imaginaires et les décrit. Mobilité très grande des idées. Se croit par moment dans une fusée stratosphérique. Aucun thème délirant constant, se laisse dériver au gré des associations et associe volontiers par assonnance, synonymie, antinomie. Associations d'ailleurs riches et souvent plaisantes. Baptise les gens de noms de fantaisie, par moments aspect confuso-maniaque. Urée sanguine, 0 gr 51. Le malade est d'abord mis au largactil en perfusions I.V., 50 mmg puis 75 et 100 mmg, au phénergan et au gardénal I.M. Au quatrième jour de ce traitement, le malade est calme, mais persistance d'associations délirantes du même type. On commence alors une série d'E.C. tout en continuant le largactil pendant deux jours encore. Après 3 E.C., le malade paraît bien. La série est complétée jusqu'à 7 E.C. et le malade sort guéri. La guérison s'est maintenue stable depuis.

OBS. N° 37. — M^me^ J..., 45 ans. Etat confusionnel agité chez une malade ayant déjà fait des épisodes psychopathiques complexes antérieurs. A l'entrée, état d'hyperthymie avec confusion, désorientation complète. Propos incohérents. Ininterrogeable. Se dénude. Erotisme. Physiquement, état de misère physiologique. Est mise au largactil en perfusions I.V. 100 mmg, ainsi qu'au phénergan et au gardénal I.M. Au quatrième jour, la malade, plus calme, est toujours incohérente; elle est mise alors aux E.C. puis aux E.N. Le largactil n'en est pas moins poursuivi pendant 18 jours. Progressivement, l'état confusionnel se dissipe, la malade

est calme et s'alimente. Après 2 E.C. et 12 E.N., le traitement est interrompu. L'état général est toujours très déficient. Trois semaines plus tard, la malade exprime des idées délirantes de persécution à base interprétative. Cette bouffée a été précédée par l'apparition d'anxiété. La malade est alors pendant un mois à un traitement mixte, largactil en perfusions I.V. 100 mmg et E.N. Les idées délirantes disparaissent progressivement assez lentement. Dans les derniers jours de cette thérapeutique, alors que la malade était toujours sous largactil et que psychiquement elle paraissait mieux, apparaît un état infectieux. Température à 39°, pouls rapide, quelques râles fins à la base pulmonaire droite et un léger œdème des jambes. A l'occasion de cet épisode infectieux, cette malade au psychisme déjà très fragile, fait un nouvel état confusionnel que le largactil n'a pas empêché. Toute thérapeutique psychiatrique est alors interrompue, la malade est mise aux antibiotiques, pénicilline et streptomycine et l'état confusionnel régresse en quelques jours, en même temps que la symptomatologie physique. La malade quitte l'hôpital un peu plus tard, très améliorée physiquement, mais psychiquement encore nettement fragile.

Il faut ajouter à ces trois observations l'accès confuso-maniaque de M^me^ T... (obs. n° 20) apparu en cours d'hospitalisation et ayant cédé remarquablement à la cure neuroplégique.

Pourquoi avons-nous eu 3 échecs sur 4 cas dans une affection qui est donnée comme une des meilleures indications du largactil. Peut-être est-ce simplement une série malheureuse. Peut-être aussi avons-nous, dans ces cas, manqué un peu de foi dans la thérapeutique et ne l'avons-nous pas poursuivie assez longtemps. En effet, en dehors de l'observation n° 35 où la chlorpromazine a été continuée pendant trois semaines, dans les deux cas suivants, l'absence d'amélioration au quatrième jour nous a incités à passer très rapidement aux thérapeutiques de chocs.

Mais peut-être y a-t-il aussi une autre raison à notre échec. A l'époque où ont été traités ces trois malades nous

avions l'habitude d'adjoindre systématiquement au 45-60 R.P. un accompagnement de phénergan et de gardénal I.M. (0 g 20). Nous nous demandons maintenant si cet accompagnement de barbiturique, dont l'action est encore accentuée par la potentialisation, n'est pas fâcheux en matière de confusion mentale. Si nous pensons que l'accompagnement de phénergan doit être systématiquement maintenu dans les états maniaques et que l'accompagnement de barbituriques est peut-être utile dans les états anxieux, nous pensons que dans la confusion mentale la chlorpromazine doit être employée absolument seule sans aucun accompagnement.

Il peut paraître étonnant, comme M. Delay l'avait souligné dans sa première publication, que le largactil générateur de somnolence, puisse être curateur d'un syndrome confusionnel. Ceci peut paraître moins paradoxal si l'on a en mémoire les constatations de Chauchard concernant les chronaxies cérébrales. Le largactil freinant l'activité des formations de la base du cerveau, mais facilitant le fonctionnement du cortex, peut faciliter par là même une synthèse mentale déficiente.

IX. — **Delirium tremens.**

Sizaret et Salomon publiaient en décembre 1952 à la Société Médico-Psychologique les premiers états confusionnels alcooliques traités par le largactil : 6 cas de delirium tremens traités par 45-60 RP uniquement, à la demande, mais dans la plupart des cas 100 mg I.M. en deux injections ont suffi pour amener la guérison. Leur impression était celle d'une thérapeutique active, efficace et facile. La sédation rapide des troubles n'a été suivie d'aucune rechute.

Kammerer et Ertinger, en novembre 1953, signalaient un effet remarquable du 45-60 RP dans 17 observations de delirium tremens et de délires éthyliques subaigus : sédation immédiate de l'agitation, obtention du sommeil, possibilité d'hydrater les malades, diminution des sueurs, absence de dés-

hydratation et de collapsus cardio-vasculaire. Mais, disaient-ils, le 45-60 RP n'a jamais empêché l'apparition de délire onirique et de zoopsies.

Dans une étude plus récente présentée en juillet 1954 au Congrès des aliénistes et neurologistes de langue française à Liège, et non encore imprimée, Kammerer rapportait une statistique de 100 cas, englobant des delirium tremens et des confusions alcooliques simples, avec une mortalité de 5 % seulement, alors que la statistique antérieure du même service de Strasbourg comportait sur 400 cas une mortalité dépassant 15 %.

Bergouignan, Got et Malineau, dans le « Journal de Médecine de Bordeaux », de janvier 1954, rapportent dix cas de delirium hypersthénique chez des hommes dans lesquels le largactil a paru exercer une action favorable : l'agitation a cessé dans les vingt-quatre ou trente-six heures, l'activité onirique a cessé elle-même dans les deux jours qui suivent, sauf dans un cas où elle s'est prolongée une semaine. Par contre, dans deux cas de delirium hyposthénique chez des femmes, avec complications pulmonaires, le largactil a paru dénué d'efficacité, et l'issue fatale n'a pu être évitée.

Jean Gibert, dans sa thèse de janvier 1953, signale des résultats favorables dans les délires alcooliques.

Follin et Soubrier, en juin 1954, rapportent quatre observations où la chlorpromazine leur paraît avoir provoqué une récidive spectaculaire de l'onirisme chez des sujets en période d'amélioration de psychoses aiguës alcooliques. Dans la discussion qui a suivi cette présentation à la Société Médico-Psychologique, P. Deniker a émis l'opinion que, dans les cas considérés, le 45-60 RP n'ayant pas été employé seul, mais en association avec des opiacés et de l'alcool, c'est cette association qui devait être rendue responsable des faits signalés. Et à l'appui de cette opinion, il déclare que sur 500 cures de chlorpromazine, il n'a jamais observé d'accident confuso-

onirique, alors qu'ils sont fréquents dans les cures de sommeil où le largactil est associé à d'autres produits.

Nous avons traité personnellement six cas de delirium tremens par la chlorpromazine. Notre impression a été favorable et tous nos malades ont guéri. A titre de comparaison, disons que sur les six cas précédents traités dans le service par strichnothérapie, il y avait eu deux morts. Bien entendu, ces chiffres sont trop faibles pour avoir une signification précise et l'action du largactil dans le delirium tremens ne pourra être appréciée qu'à la lumière de résultats statistiques étendus. Les six cas que nous rapportons étaient tous des delirium tremens authentiques et d'allure grave, les simples confusions alcooliques ayant été traitées par les méthodes classiques.

Dans nos quatre premiers cas, nous avons eu une impression de facilité surprenante rappelant les observations de Sizaret. Dès les premières injections de chlorpromazine, ces delirium d'allure grave ont paru tourner court. Très vite les malades somnolaient ou reposaient calmement.

Par opposition à ces quatre premiers cas, la cure des deux suivants a présenté beaucoup plus de difficultés. Dans l'observation n° 42, après une période de calme et de guérison apparente, une rechute, avec reprise de l'onirisme hallucinatoire, est survenue au sixième jour. Dans l'observation n° 43, au cours d'un delirium d'ailleurs très grave chez un épileptique, l'évolution a été anormalement prolongée et l'issue, malgré l'amélioration du début, est restée incertaine pendant neuf jours. Les observations n°s 38, 39 et 43 ont concerné des formes particulièrement graves où l'issue fatale pouvait être redoutée dès le début.

OBS. N° 38. — Délirium avec cirrhose du foie et ictère. C..., 45 ans. Séjours coloniaux multiples. Troubles hépatiques depuis 1946. Entre à l'hôpital le 30 juin 1953 en gastro-entérologie, en raison d'une cirrhose du foie et d'un ictère assez intense. Dès l'entrée, le tremblement est important et le malade présente des cau-

chemars nocturnes. Nous voyons le malade le 3 juillet 1953, alors qu'il commence un delirium tremens *a potu suspenso*. Tremblements, agitation incessante, se précipite sur les murs et doit être mis en chambre capitonnée, couvert de sueurs, état général précaire. Hallucinations surtout visuelles : voit des « chiens crevés », des « fourmis géantes », cherche des choses imaginaires sous ses couvertures. Mis à la strychnothérapie. Vitaminothérapie, extraits hépatiques, sérum glucosé isotonique intra-veineux. Au cours des journées du 3 et du 4 et de la nuit du 4 au 5, l'état du malade ne fait que s'aggraver, la température s'élève. Dans la matinée du 5 alors que son état paraît extrêmement grave, la strychnothérapie est interrompue et le malade est mis au largactil I.M. Il reçoit 50 mmg le 5 à 11 heures, puis 50 mmg à 23 heures, 50 mmg le 6 à 21 heures, et 50 mmg le 7 à 21 heures. Au total le malade a reçu 200 mmg dont 100 le premier jour. L'amélioration a été immédiate. La scène s'est transformée et dès la première journée le malade a somnolé. Lorsqu'il était éveillé, il était calme, n'extériorisant pratiquement plus d'onirisme hallucinatoire et essayant d'ébaucher la critique de ce qui s'était passé.

OBS. N° 39. — B..., 45 ans. Entre directement de l'extérieur en délirium. Dès l'entrée, donne l'impression d'un délirium grave. Aspect de vieil éthylique ravagé. Tremblements et agitation incessante. Est panphobique. Onirisme visuel. Délire. Couvert de sueur. Etat général très altéré. Hyperthermie à 39°. Urée sanguine : 0 gr 85. Albumine dans les urines. Mis dès l'entrée au largactil I.M., 100 mmg le premier jour, et 50 mmg le second. Sérum glucosé intra-veineux. Extraits hépatiques. Pénicilline. Le lendemain, le malade est transformé. Il a somnolé, est encore trémulant mais n'est plus agité et n'extériorise plus son onirisme hallucinatoire. L'impression d'ensemble est infiniment plus favorable. La température est tombée à 38°; 48 heures après l'entrée, le malade était pratiquement guéri.

OBS. N° 40. — C..., 38 ans. Delirium avec congestion pulmonaire. A l'entrée, congestion pulmonaire et delirium tremens *a potu suspenso* à l'occasion de la congestion pulmonaire. Le malade se présente très agité avec des tremblements généralisés, le faciès est vultueux, les lèvres fuligineuses, l'état général paraît

profondément altéré, le visage est couvert de sueurs. Température à 38°4, pouls à 120, urée sanguine, 0 gr 68. Confusion avec désorientation complète dans le temps et dans l'espace. Logorrhée incohérente, fausses reconnaissances. Hallucinations visuelles e auditives. Voit des flammes, des trombes d'eau, entend des bruits de sirène. Panphobique, essaie d'échapper. Agitation manuelle incessante. Mis le premier jour au largactil, 50 mmg, deux f par jour. Le lendemain, le malade, toujours délirant, restant dans un état inquiétant, le largactil est fait en perfusions I.V., 50 mmg dans 250 cc de sérum glucosé isotonique, les perfusions devant être répétées jusqu'à ce que le malade s'endorme. Le sommeil est survenu après 150 mmg de largactil en perfusions. Dès ce moment, on a eu l'impression que l'évolution devenait favorable. Le lendemain, le malade, bien qu'encore un peu trémulant, est calme et conscient. On peut considérer que le malade était pratiquement guéri après avoir reçu la dose totale de 300 mmg. Néanmoins, par prudence, le largactil est continué pendant huit jours à la dose de 50 mmg par jour.

OBS. N° 41. — G..., 35 ans. Delirium *a potu suspenso* à l'entrée. Malade d'aspect vieilli, agité et désorienté, trémulant. Etat général médiocre, température à 37°9, visage perlé de sueur. Onirisme hallucinatoire. Par moments, cherche à échapper. Fausses reconnaissances. Mis d'emblée à la strychnothérapie, celle-ci n'est pas poursuivie plus d'une demi-journée, et le malade reçoit 50 mmg de largactil I.M. le premier soir. Le lendemain et le surlendemain, 100 mmg. En 48 heures, le malade est devenu calme, la confusion s'est dissipée et l'aspect général est incomparablement meilleur. Apyrexie. La cure de désintoxication classique peut être commencée dès le sixième jour.

OBS. N° 42. — R..., 35 ans. Delirium avec congestion pulmonaire et à rechute tardive. Rapatrié d'Indochine. Entre de l'extérieur en pleine confusion le 4 novembre 1954. Agitation. Tremblements. Soubressauts musculaires. Faciès plombé, yeux injectés. Déshydraté. En proie à un onirisme hallucinatoire : voit du sang, des couteaux, la tête de sa petite fille écrasée sur le sol et baignant dans une flaque de sang. Sueurs profuses, température à 37°9. Signes de congestion pulmonaire à la base droite. Est mis

au largactil, 100 mmg par jour, et au sulfate de magnésie hypertonique I.V. toutes les 6 heures. Vitaminothérapie. Extraits hépatiques. Sérum glucosé isotonique I.V. Pénicillinothérapie. Au troisième jour, le malade est plus calme, l'agitation musculaire a à peu près disparu, encore que le tremblement persiste, mais l'onirisme hallucinatoire demeure. Aussi, les doses de largactil sont augmentées : 150 mmg par jour. Au cinquième jour, le malade paraît bien, il est lucide, bien orienté et son delirium paraît terminé. Au sixième jour, le sulfate de magnésie hypertonique I.V. est interrompu et le largactil injectable du matin est remplacé par des comprimés. Dans l'après-midi de ce même jour, le malade est à nouveau en confusion onirique. Il est complètement désorienté, se croit en Indochine, doit prendre le bateau, voit sa femme habillée d'une robe rouge et la poursuit. Le faciès et l'aspect général sont à nouveau moins bons. Le largactil est aussitôt repris par voie injectable et le sulfate de magnésie hypertonique I.V. est recommencé également. En 24 heures, cette rechute est complètement maîtrisée, mais le largactil injectable et le sulfate de magnésie I.V. sont poursuivis 6 jours de plus pour éviter toute nouvelle rechute.

OBS. N° 43. — T..., 45 ans. Delirium prolongé chez un comitial. Entre le 9 novembre 1954 pour expertise demandée par le Centre de Réforme, en raison d'une comitialité. Séjours antérieurs en Indochine. Crises comitiales depuis 1950. Le gardénal est suspendu dès l'entrée en vue de l'examen E.E.G. qu'il doit passer le lendemain. Dans la nuit qui suit son admission, première crise d'épilepsie et dans la matinée du lendemain deuxième crise épileptique typique. Dans la phase post-critique, état crépusculaire agité qui dure environ une demi-heure. Puis le malade retrouve son état habituel, mais dès l'après-midi, l'aspect est celui d'un delirium et on doit l'isoler. Le soir, le malade est en plein accès de delirium. Il est tremblant, trémulant, couvert de sueurs, faciès profondément modifié, veut sortir, se croit chez lui, onirisme hallucinatoire, panphobie. Température à 38°6, gros foie dur. Le malade est mis au sulfate de magnésie hypertonique I.V. toutes les 6 heures et au largactil I.M. 100 mmg le premier soir. Extraits hépatiques. Vitamines du groupe B. Gardénal I.M. 0 gr 20 par jour en raison de l'épilepsie. Le lendemain, le malade n'est pas

mieux, a passé une nuit agitée sans dormir ni somnoler un instant. Profondément déshydraté, langue rôtie, lèvres fuligineuses et haleine fétide. Hallucinations visuelles : voit des cloches rouges, désorientation temporo-spatiale complète. Devant cette résistance, il est décidé que le largactil sera poussé jusqu'à la dose provoquant le sommeil, ce qui est obtenu avec 300 mmg dans la journée. Perfusions de sérum glucosé isotonique. Pendant 9 jours alors qu'il est sous 300 mmg de largactil I.M. et 3 injections I.V. de sulfate de magnésie hypertonique par jour, le malade se maintient dans un état intermédiaire entre la guérison et l'aggravation. Il est dans l'ensemble assez calme, mais encore trémulant avec une petite agitation des mains. Le teint est plus frais et l'état de la peau plus satisfaisant, l'état digestif est moins saburral, mais la température reste élevée entre 38°5 et 39°, la désorientation demeure, l'onirisme hallucinatoire également. Au septième jour encore, le malade voyait des araignées géantes dans son potage et cherchait fébrilement à les enlever avec ses doigts. La guérison est survenue vers le neuvième-dixième jour. Le malade a dormi près de 24 heures sans que les doses de largactil aient été augmentées, alors qu'au contraire il avait été insomnique la nuit antérieure. Dans le même temps, la température s'abaissait à 37°5. Le largactil injectable et le sulfate de magnésie I.V. ont été poursuivis au total pendant 14 jours. A noter que pendant tout le cours de ce delirium, dont le déclenchement avait été marqué par deux crises d'épilepsie, le malade n'a plus fait une seule crise comitiale.

Comme on le voit, nous n'avons pas cru devoir nous affranchir de la thérapeutique par le sulfate de magnésie hypertonique I.V., telle que l'a préconisée M. le Professeur Delmas-Marsalet et nous l'avons associée à la chlorpromazine. Il s'agit, en effet, d'une thérapeutique qui a fait ses preuves au service de neuro-psychiatrie de l'Hôpital Saint-André de Bordeaux et qui a permis d'abaisser considérablement les taux de mortalité de ce service. Nous pensons que l'association des deux modes de traitement, sulfate de magnésie et chlorpromazine, peut se faire sans aucun inconvénient, étant donné que le sulfate de magnésie est lui-même un ganglioplégique et

que Laborit dans les hibernations prolongées alterne ces deux substances.

Par contre, il nous a semblé plus critiquable de faire l'association strychnine-largactil qui a pourtant été faite par différents auteurs. L'action physiologique de ces deux produits paraissant sur certains points opposée et risquant peut-être de conduire à une inflation des doses de chacun des deux produits.

NEVROSES

L'étude la plus complète concernant le traitement des psychonévroses par la chlorpromazine est probablement celle publiée en avril 1953 par Sigwald et Bouttier dans « Les Annales de Médecine ». En un long article, ils relatent leurs résultats dans le traitement de ces malades désignés sous le nom de « Nerveux », « Petits mentaux » ou « Névropathes ». Tous leurs malades (48) ont été traités sous forme de cures ambulatoires. Ils concluent à l'action souvent remarquable de cette thérapeutique nouvelle dans le traitement d'états anxieux, de dépressions, d'obsessions, de psychasthénies accentuées, d'états d'hyperexcitabilité. Ils remarquent que le traitement modifie presque toujours l'humeur du malade avec disparition de la tristesse, faciès détendu, voire souriant, réponse aux questions rapide et précise, modification de l'attitude générale vis-à-vis de l'entourage, reprise du goût d'entreprendre. Les préoccupations morales ou physiques s'effacent ou disparaissent, les idées obsédantes ne comportent plus de tonalité inquiétante et le sujet parle avec bonne humeur de ses préoccupations antérieures. L'agressivité s'atténue. Les auteurs signalent qu'il s'agit d'une action essentiellement suspensive.

MM. Delay et Denicker avaient déjà publié, dès 1952, des guérisons apparentes de psychonévroses obsessionnelles graves dont certaines avaient nécessité l'internement et l'une avait résisté à la lobotomie et des échecs dans des cas analogues. Ces affections pensent-ils sont d'autant plus sensibles à l'action du largactil qu'elles impliquent plus d'angoisse; de même les phobies sont plus influencées que les obsessions fortement intellectualisées. Delay remarque que l'asthénie psychique proprement dite n'est absolument pas améliorée.

Cossa, dans « Les Annales Médico-Psychologiques » de mai 1953, a rapporté des résultats favorables dans quelques paroxysmes dépressifs et dans des accidents pithiatiques.

Delay, Deniker et Tardieu ont rapporté en juin 1953 à la Société Médico-Psychologique des résultats très concluants au sujet de trois affections psycho-somatiques typiques :

— Un cas d'hypertension artérielle grave avec crises angoissantes rétrosternales d'effort et de nuit chez un anxieux.

— Un cas de prurit anal eczématisé rebelle à toute thérapeutique depuis cinq ans chez un obsédé.

— Un syndrome subjectif évocateur d'ulcus duodénal avec image radiologique suspecte apparue dans des circonstances émotionnelles particulières.

Delay signale aussi de bons résultats sur des insomnies rebelles mais obtient parfois l'inverse de l'effet recherché.

MM. Bergouignan, Got et Malineau, dans « Le Journal de Médecine de Bordeaux » de janvier 1954, reconnaissent l'intérêt de la drogue dans les paroxysmes aigus d'anxiété névropathique. Par contre, dans les phases étales des névroses, la neutralisation artificielle de l'anxiété du malade ne leur paraît pas souhaitable car elle détournerait le malade d'assumer par un effort personnel les problèmes de la vie et pourrait même déterminer chez lui une toxicomanie véritable.

M. Bergouignan signale un échec complet dans la cure de névroses obsessionnelles anciennes et de forme intellectualisée; il cite deux cas de névrose d'angoisse traités avec succès mais dont la réinsertion sociale a été suivie de rechutes plus ou moins rapides, trois cas d'anxiété névrotique subaiguë suivis de sédations permettant la reprise d'une vie familiale correcte, deux cas de raptus pantophobiques où le succès fut rapide. Les résultats sont en général peu durables chez les névropathes.

Lang, en avril 1954, signale la guérison d'un bégaiement tonique, d'origine affective probable, chez un jeune débile de 15 ans. Le 45-60 RP lui parut lever la « barrière d'angoisse ».

Nos résultats personnels rejoignent dans l'ensemble ceux de Sigwald et notre impression générale est favorable. Nombreux sont les malades de nos consultations qui tirent souvent un bénéfice rapide du largactil per os. Mais nous pensons avec M. Bergouignan qu'autant le médicament est précieux pour apaiser une poussée aiguë, autant il peut être illusoire de l'employer à la phase étale des névroses; même s'il arrive de l'utiliser alors transitoirement, cet emploi ne devra pas faire négliger une thérapeutique de fond. Quand nous disons qu'il faut l'employer essentiellement dans les poussées aiguës, nous ne pensons pas d'ailleurs que ses poussées soient forcément de très grands paroxysmes : de plus petits états, à condition qu'ils paraissent devoir être transitoires et en quelque sorte occasionnels, sont susceptibles d'en tirer bénéfice. Nous pensons en particulier à beaucoup de petits états réactionnels où il peut être utile de donner au malade cet « éloignement » de ses préoccupations que la drogue procure si bien. Il ne peut qu'être utile dans de tels cas d'apaiser l'affectivité blessée, une tension trop prolongée ne valant rien, même pour l'équilibre ultérieur du malade.

Nous avons traité en deux ans environ 150 malades atteints de névroses. Beaucoup ont été suivis en cures ambulatoires. Nous ne pouvons rapporter ici la totalité de ces observations, nous donnerons seulement pour chaque rubrique quelques exemples donnant une physionomie équitable des échecs et des succès. En général ,nos cures ont été assez brèves : de 1 à 3 mois; les doses moyennes orales ont varié de 75 à 150 mg par jour.

I. — Etats dépressifs.

Dans l'ensemble, les malades traités par la chlorpromazine au cours d'un état dépressif en ont tiré bénéfice. D'emblée, la symptomatologie dépressive s'est atténuée, l'épisode a été raccourci, la réinsertion dans le milieu social facilitée. Il nous

a paru que plus il existait un élément d'anxiété associé, meilleurs étaient les résultats; par contre, ceux-ci paraissent plus incertains chez les malades où dominent l'asthénie simple et le repliement sur soi-même.

A) *Etats dépressifs simples.*

OBS. N° 44. — P..., 52 ans. Etat dépressif très profond, réactionnel à un incident familial. Découragement. Dégoût de la vie, ne peut se détacher d'un cercle étroit de pensées sombres. Insomnie. Des E.C. ont été un moment envisagés mais une hypertension à 26 de maxima les ont fait écarter. Largactil *per os* (100 mmg par jour). Psychothérapie. L'amélioration s'est faite lentement, mais régulièrement jusqu'à guérison complète.

OBS. N° 45. — E..., 65 ans. Etat dépressif grave avec tentative de suicide chez un malade hypertendu (28) carencé par un régime trop strict longtemps poursuivi. Largactil *per os*, changement d'ambiance, vitaminothérapie. Guérison progressive.

OBS. N° 46. — Ch..., 38 ans. Etat dépressif avec inquiétude, asthénie, inappétence, insomnie. Est triste et replié sur lui-même. A déjà présenté à diverses reprises des états dépressifs. Mauvais état général. Après une cure de largactil en comprimés et un changement d'ambiance, le malade est moins dépressif, plus détendu, dort mieux, mais il reste asthénique.

B) *Etats dépressifs anxieux.*

OBS. N° 47. — M^me^ C..., 43 ans. Etat dépressif anxieux en partie réactionnel à une situation conjugale pénible et à des difficultés familiales multiples. Tonalité très sombre, angoisses, sentiment d'insécurité, coenestopathies, manifestations dystoniques. Après l'échec de différents traitements, est mise au largactil *per os*. Amélioration : « Je pense à mes soucis mais je les prends mieux ». La suppression brusque et involontaire de la chlorpromazine alors qu'elle était à la dose de 150 mmg par jour a été suivie d'une aggravation considérable avec grand paroxysme anxieux. La reprise du traitement associé à la psychothérapie et

à une aide à la résolution de ses problèmes sociaux a amené une amélioration qui se montre stable.

OBS. N° 48. — M^me^..., 38 ans. Etat dépressif consécutif à une période de grand surmenage, anxiété, nervosisme, hyperémotivité, insomnie. Cet état, qui durait depuis plusieurs mois et s'aggravait, a bien cédé à une cure de largactil; l'insomnie a disparu tout de suite et l'éréthisme nerveux s'est atténué. Bon résultat qui s'est montré stable.

OBS. N° 49. — D. C..., 22 ans. Etat dépressif avec grande anxiété. Complexe d'Œdipe. Dans le paroxysme où on le voit, découragement devant la vie, tentative de suicide. Est mis au largactil *per os*, 150 mmg par jour. Est assez rapidement mieux, mais par la suite l'amélioration s'est montrée plus lente et plus difficile. L'épisode dépressif anxieux a néanmoins été surmonté et le largactil a certainement été très utile.

OBS. N° 50. — L..., 25 ans. Etat dépressif anxieux récent, réactionnel à des difficultés dans sa vie professionnelle. Arrive dans un grand paroxysme anxieux. Insomnique depuis assez longtemps. Vit depuis quelques mois dans un climat d'insécurité perpétuel. Peur sans motif, sensation d'angoisses, terrain d'hyperémotivité constitutionnelle. Amélioration rapide avec le largactil *per os* (100 mmg) et un changement d'ambiance.

OBS. N° 51. — P..., 23 ans. Episode dépressif anxieux chez un sujet ayant eu quelques années auparavant une cure de Sakel. Pas de signes dissociatifs au moment où on le voit, mais un état qui paraît simple et franc. Guérison rapide après un traitement de quelques semaines au largactil (125 mmg).

OBS. N° 52. — N..., 21 ans. Etat dépressif anxieux sur un terrain d'hyperémotivité. Amélioration par une cure orale de largactil.

OBS. N° 53. — Q..., 21 ans. Episode dépressif anxieux chez un schizoïde constitutionnel. Il ne semble pas y avoir, lorsqu'on le voit, de début d'évolution schizophrénique, mais le malade est très anxieux et essaie d'exprimer une étreinte et une angoisse qu'il n'arrive pas à définir. Les traitements les plus variés y compris

quelques E.N. n'ont pas amené d'amélioration. Le largactil *per os* n'amène pas non plus d'amélioration et l'état du malade est inchangé après la cure.

C) *Etats dépressifs psychasthéniques.*

OBS. N° 54. — M..., 42 ans. Déjà hospitalisé deux ans auparavant pour un état dépressif psychasthénique semblable. Sombre, inquiet, insomnique, troubles coenestopathiques variés. Exhibe quantité de petits papiers sur lesquels il a noté une foule de sensations et de malaises aussi mineurs que divers. Méticulosité et hyperscrupule dans son travail. Inhibitions nombreuses. Repos et largactil en comprimés pendant 6 semaines à la dose de 150 mmg par jour. Amélioration de la note dépressive et de l'inquiétude, le fond psychasthénique et caractériel demeure, bien entendu, inchangé.

OBS. N° 55. — B..., 42 ans. Etat dépressif consécutif à un surmenage professionnel dans une atmosphère tendue. Humeur sombre, inquiétude et anxiété sans cause, coenestopathies, dystonie, hyperémotivité. Traité par largactil *per os*, amélioration spectaculaire et complète. Le malade, très satisfait, retrouve son activité antérieure.

OBS. N° 56. — P..., 36 ans. Etat dépressif sur un fond psychasthénique antérieur. Insomnie, nervosisme, inquiétude, hyperscrupule. L'éréthisme nerveux s'est rapidement atténué sous l'influence du largactil et après une cure de 6 comprimés par jour pendant 30 jours le malade est sorti guéri.

OBS. N° 57. — M..., 40 ans. A présenté un épisode dépressif grave trois ans auparavant et qui s'était prolongé pendant de longs mois. Hospitalisé à nouveau, très dépressif, avec des idées de suicide et des idées de déchéance. Fond caractériel psychasthénique, hyperscrupule, méticulosité extrême, doute et hésitation. La cure de largactil *per os*, 150 mmg par jour, amène une amélioration très rapidement importante et le malade sort guéri au bout d'un mois. La facilité de cette cure est frappante en regard avec la longueur de l'épisode dépressif survenu trois ans auparavant, qui, lui, avait finalement nécessité quelques E.C. On a l'impres-

sion que cette fois-ci la chlorpromazine a réalisé une véritable cure abortive.

OBS. N° 58. — N..., 40 ans. Etat dépressif avec inquiétude chez un psychasthène. Hypertension (23). Céphalées et malaises divers. Mis au largactil en comprimés; amené progressivement à 150 mmg. La tension se stabilise à 18 de maxima. Tous les malaises disparaissent et la tonalité dépressive de l'humeur est très rapidement supprimée.

OBS. N° 59. — D..., 48 ans. Asthénie physique et psychique. Dysmnésie d'évocation, irritabilité, anxiété. Evolution progressive depuis deux ans. Largactil *per os*, 150 mmg. Progrès considérable qui s'est maintenu stable après la cure. Le malade est souriant, détendu, se trouve bien. Les difficultés intellectuelles sont toutefois moins améliorées.

II. — **Etats hypocondriaques.**

Dans les états hypocondriaques, les résultats sont à première vue très disparates mais il nous semble qu'il est peut-être possible de classer les faits. Notre opinion reste celle que nous exprimions le 7 juillet 1954 à la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux (1) : « Dans l'hypocondrie, il importe de distinguer et de préciser. Aucun groupe ne paraît être moins homogène dans son comportement vis-à-vis de la thérapeutique neuroplégique. C'est que l'étiquette d'hypocondrie n'indique qu'un ensemble symptomatique prédominant et ne saurait avoir à elle seule de signification nosologique. Il est des dépressifs hypocondriaques, des anxieux hypocondriaques, des psychasthènes hypocondriaques, des paranoïaques hypocondriaques sthéniques et revendiquants. Cette dispersion des hypocondriaques à travers la psychiatrie explique la diversité des résultats obtenus par le largactil dans le syndrome hypocondrie. Ce qui importe là c'est le contexte. Le petit hypocondriaque geignard passif, dolent mais résigné, n'est en aucune

(1) J. Rigal et P. Malet : *Considérations sur l'emploi du Largactil en Psychiatrie.*

façon amélioré par le largactil : nous n'avons pas eu une seule amélioration dans de tels cas. Au contraire, l'hypocondriaque mû par une anxiété agissante, active, est un bien meilleur cas. L'hypocondriaque paranoïaque, sthénique, revendiquant, fier de ses maux et qui les jette vigoureusement à la figure de la société est peut-être encore un meilleur cas ».

Voici d'abord quatre observations d'hypocondriaques sthéniques et revendiquants dans lesquelles l'action du largactil a été très favorable.

OBS. N° 60. — Mme P..., 48 ans. Hypocondrie ancienne sur un terrain paranoïaque. Coenestopathies évoluant depuis plus de dix ans et pour lesquelles la malade est allée consulter un nombre incroyable de médecins et de chirurgiens. Fière et orgueilleuse de ses maux autour desquels elle a centré sa vie depuis des années. Se montre sthénique, autoritaire, impérieuse et agressive. Mise au largactil en cure injectable, 100 mmg par jour poursuivie pendant trois semaines. Puis traitement dégressif oral. Pendant la cure injectable, les algies disparaissent à peu près totalement et la malade parle de « miracle ». Après la cessation de tout traitement, les douleurs ont réapparu en quelques semaines et l'attitude de la malade est redevenue au moins partiellement la même. Mais cette malade a fait depuis plusieurs cures successives de largactil *per os* et l'action suspensive du médicament sur les coenestopathies s'est retrouvée chaque fois. Actuellement, après un recul de plus d'un an, la malade est durablement améliorée. Elle règle en quelque sorte elle-même ses prises de médicament en fonction de la réapparition ou non de ses troubles coenesthésiques. Elle a pu reprendre une activité sociale qu'elle avait perdue.

OBS. N° 61. — B..., 45 ans. Hypocondrie évoluant sur un terrain paranoïaque. A développé une psychose de revendication extrêmement active à la suite d'un tassement vertébral survenu en 1948 au cours d'une séance d'E.C. Constitution paranoïaque, orgueil, méfiance extrême, est violent et hypersthénique, agressivité, sensations coenestopathiques et algies hypocondriaques qu'il pro-

jette de façon accusatrice. Mis au largactil en comprimés et suppositoires à la dose totale de 250 mmg. Cette dose élevée a été nécessaire en raison de l'hypersthénie. Rapidement, le malade a été amélioré alors qu'il ne l'avait été par aucun autre traitement et au bout de quelques semaines, la dose journalière a pu être ramenée à 150 mmg. Revu au bout de deux mois, le malade reste très méfiant, mais il est beaucoup plus calme et ses coenestopathies sont bien atténuées. Dose orale d'entretien continue.

OBS. N° 62. — R..., 44 ans. Hypocondrie ancienne pour laquelle le malade a suivi de nombreux traitements depuis une dizaine d'années. Méfiance, revendications, idées de préjudice, assez facilement sthénique. Vie sociale très entravée par ses coenestopathies. E.E.G. montrant des anomalies bi-temporales très importantes de type comitial, telles qu'on les rencontre chez les grands hypocondriaques. Mis au largactil *per os*. 150 mmg par jour. Connaît alors une amélioration nette et l'admet aisément, chose que nous n'avions obtenue avec aucune autre thérapeutique. Il faut néanmoins noter que l'E.E.G. refait en cours de cure, alors que le malade était subjectivement bien, montrait toujours les mêmes anomalies importantes.

OBS. N° 63. — T..., 40 ans. Hypocondrie ancienne avec coenestopathies ayant entravé l'activité sociale et interrompu sa profession depuis plusieurs années. Présentation assez sthénique avec petit fond paranoïaque. Anomalies importantes à l'E.E.G. Est très amélioré après une cure de largactil *per os* et est très satisfait. L'amélioration persiste un mois environ après la cure et l'on fait au malade des cures successives avec repos intercalaires d'un à deux mois. Amélioration certaine de ses possibilités d'activité. L'E.E.G. refait après une cure est normalisé.

Observation d'une hypocondrie sur terrain psychasthénique :

OBS. N° 64. — B..., 40 ans. Nous présente dès le premier entretien de petits « papiers » sur lesquels est mentionnée la longue liste de ses algies et remarques coenesthésiques diverses A toujours été inquiet, hyperscrupuleux, hyperméticuleux, hésitant, douteur. Mis au largactil *per os*, 150 mmg. Au bout d'un mois, les coenestopathies ont complètement disparu et alors que nous tendions

machinalement la main pour recevoir ses habituels petits papiers, le malade nous déclara un peu confus : « Mais, Docteur, je n'ai rien cru devoir noter, car je ne ressentais plus rien ». Depuis la fin de sa première cure, ce bon résultat s'est lentement et partiellement dégradé, mais des cures assez brèves reprises de loin en loin maintiennent actuellement une amélioration d'ensemble certaine.

Les résultats ont également été bons chez nos hypocondriaques anxieux.

OBS. N° 65. — Mme V..., 45 ans. Psychalgies, coenestopathies, algies pelviennes extrêmement intenses sans substratum organique. Terrain psychopathique précisé par de nombreux tests. Anxiété, déséquilibre neurovégétatif. Largactil *per os*, 150 mmg. Rapidement se calment ses algies en même temps s'apaisent ses inquiétudes. Elle recommence à s'intéresser et à entreprendre. Elle nous déclare : « J'ai retrouvé la joie de vivre ». Il a été nécessaire de faire des cures successives entrecoupées de périodes de repos de quelques semaines. Dans l'ensemble, la malade a été considérablement améliorée alors qu'un très grand nombre de thérapeutiques avaient antérieurement échoué.

OBS. N° 66. — J..., 26 ans. Etat dépressif anxieux à dominance hypocondriaque très nettement amélioré par une cure orale de largactil, 150 mmg par jour, poursuivie pendant 2 mois.

OBS. N° 67. — Mme L..., 42 ans. Psychalgies ayant débuté en 1950. Anxiété et hyper-émotivité. Echec de tous les traitements essayés. Une cure de largactil I.M. à 100 mmg par jour, poursuivie pendant 20 jours, amène la sédation complète des algies et une modification très heureuse du psychisme. Ce traitement est poursuivi ensuite par voie orale en cure ambulatoire.

Par contre, chez les dépressifs purs, les essais de traitement de la symptomatologie hypocondriaque ont régulièrement échoué.

OBS. N° 68. — J..., 21 ans. Grand état dépressif hypocondriaque. Malade replié, sombre, geignard et pusillanime. Idées d'incu-

rabilité, pleurs. Cure de largactil *per os*, d'abord, puis par voie injectable, 150 mmg par jour. Echec complet portant à la fois sur les algies et le syndrome dépressif.

OBS. N° 69. — C..., 22 ans. Episodes dépressifs antérieurs dont l'un a été traité en 1951 par sismothérapie. Actuellement, syndrome hypocondriaque sur une tonalité très dépressive. Sensation d'asthénie, d'impossibilité de l'effort, d'algies variées. Amélioration obtenue de façon très transitoire par une petite série de 6 E.N. Echec de toutes les autres thérapeutiques. Une cure de largactil *per os*, 150 mmg par jour, se solde également par un échec complet.

OBS. N° 70. — B..., 22 ans. Hypocondrie sur un terrain dépressif, repliement, inactivité, plaintes, passivité, allégations d'incapacité. Cure de largactil *per os*, 150 mmg par jour; échec complet.

OBS. N° 71. — Ch..., 25 ans. Psychalgies des membres inférieurs sur un fond dépressif. Cure de largactil *per os*, 150 mmg par jour pendant un mois. Amélioration minime et fugace au début de la cure puis aucun résultat. Guérison par narco-analyse et psychothérapie.

OBS. N° 72. — O..., 19 ans. Syndrome hypocondriaque sur un fond dépressif. Par ailleurs, ulcère gastrique, se croit invalide. Est replié et taciturne. Une cure de largactil n'amène pas d'amélioration décisive mais l'amélioration se fait ensuite très lentement par psychothérapie.

Un peu plus particulier est le malade suivant qui associe deux syndromes différents dont l'un a été amélioré par le largactil alors que l'autre ne l'était pas.

OBS. N° 73. — E..., 20 ans. Présente : 1° un syndrome subjectif des traumatisés du crâne. Amélioration par le largactil. Les céphalées diurnes sont atténuées; 2° un état dépressif hypocondriaque évoluant depuis deux ans. Algies multiples, erratiques, inertie et inactivité. Sur ce deuxième syndrome, l'échec du largactil a été complet.

III. — Névroses obsessionnelles.

Il est habituel de dire que la névrose obsessionnelle n'est pas favorablement influencée par le largactil. Pourtant, pour notre part, si nous avons eu des insuccès, nous avons eu aussi des cas où le largactil a été utile à ces malades.

Les observations suivantes montrent des résultats favorables.

OBS. N° 74. — B..., 37 ans. Névrose obsessionnelle sur fond psychasthénique, évoluant depuis plusieurs années. Inhibitions nombreuses, obsessions extrêmement pénibles entraînant pour certains actes des recommencements interminables et amenant une entrave considérable à toute vie sociale. Mis au largactil, 150 mmg par jour. En même temps est entamée une psychothérapie régulière. Le malade s'améliore considérablement et actuellement si ses obsessions n'ont pas totalement disparu, elles sont réduites à peu de chose et beaucoup moins pénibles. La vie sociale n'est plus entravée, le malade est confiant dans l'avenir, sans doute la psychothérapie a joué un rôle dans ce cas, mais nous avons eu nettement l'impression que le largactil, outre qu'il a favorisé l'action psychothérapique, a eu par lui-même une influence des plus utiles.

OBS. N° 75. — Ch..., 18 ans. Eléments obsessionnels importants chez un sujet hyperémotif et inquiet. Agoraphobie. Culpabilité masturbatoire. Mis au largactil, 150 mmg *per os* par jour. Psychothérapie associée. Là aussi, on a eu nettement l'impression que l'action propre du largactil avait beaucoup facilité la cure. Après deux mois de traitement, le médicament peut-être interrompu sans que pour autant la symptomatologie réapparaisse.

OBS. N° 76. — Mme M..., 30 ans. Phobies (corps étranger du larynx, cancer). Petite anxiété, insomnie, fond d'hyperémotivité. Largactil *per os*, 100 mmg. Amélioration nette. Atténuation des phobies. Rechute légère après traitement qui rétrocède assez facilement.

Mais il existe aussi des échecs certains :

OBS. N°. 77. — Mme S..., 45 ans. Obsessions graves évoluant

depuis quelques mois. Sentiment de dépersonnalisation. Impression de subir des changements et de ressentir des modifications paroxystiques de la conscience. Sensation d'irréalité. Fond dystonique. Histoire personnelle douloureuse avec situation conflictuelle. Echec complet d'une cure de largactil; non seulement la symptomatologie initiale ne s'améliore pas pendant le traitement, mais une symptomatologie parasite secondaire au traitement, telle qu'on la voit parfois chez les dystoniques, s'y surajoute. Echec semblable de narco-analyses et de la psychothérapie. Finalement après plusieurs mois d'évolution, guérison par une série d'E.N.

OBS. N° 78. — G..., 21 ans. Obsessions et phobies. Agoraphobie. Passé névrotique ancien. Situation conflictuelle dans son adolescence, culpabilité masturbatoire. Eléments sub-délirants liés étroitement à ses complexes de culpabilité. Narco-analyse et psychothérapie amenant une amélioration nette mais qui, ensuite rétrocède en partie. Mis alors au largactil *per os*, 150 mmg, qui amène à son tour une amélioration mais celle-ci non plus ne dure pas et pendant qu'il était sous largactil le malade rechute.

OBS. N° 79. — C..., 55 ans. — Eléments obsessionnels et phobiques. Episodes journaliers d'anxiété pure. Une cure de largactil amène, à 100 mmg par jour, une amélioration transitoire. A la fin de la cure, l'état du malade est inchangé.

IV. — **Dystonies neuro-végétatives.**

Les résultats sont inconstants chez les dystoniques. Certains tirent de la médication un bénéfice rapide, quelques-uns même voient une disparition spectaculaire de leurs troubles, mais à côté de ces résultats favorables, il existe aussi bon nombre d'insuccès. Ce que l'on voit très fréquemment chez les dystoniques, c'est une amélioration des troubles initiaux par la médication, mais en même temps se crée une symptomatologie, qu'on peut appeler « parasite », faite de toute une gamme de signes nouveaux et de malaises les plus variés : angoisses précordiales, sensations constrictives dans la région du cœur, paresthésies, sensation de chaleur intérieure et de bouil-

lonnement céphalique sans compter toute une variété de sensations intellectuelles. Nulle autre catégorie de malades n'accuse une telle richesse de troubles parasites. Il semble parfois du reste que ces malaises soient fonction de la dose optima qui est individuelle et peut être basse, parfois 25 mmg par jour, ou d'autres fois au contraire élevée, comme si l'on franchissait un seuil au-dessous duquel le système neuro-végétatif si excitable chez ces malades, serait autant irrité qu'apaisé, tandis qu'au-dessus de ce seuil apparaît le calme. Plus que dans aucune autre catégorie de malades il y aura donc lieu de tâtonner pour trouver la dose efficace. Mais nous pensons que le médicament mérite de toute façon d'être essayé chez ces dystoniques.

Voici un exemple d'un cas très favorable.

OBS. N° 80. — T..., 20 ans. Dystonie neuro-végétative importante. Troubles vasomoteurs, sueurs profuses. Largactil *per os*, 150 mmg par jour. Les troubles initiaux disparaissent rapidement. La cure est parfaitement supportée. La guérison se maintient dans les mois qui suivent.

A l'opposé, cas défavorable :

OBS. N° 81. - - D..., 57 ans. Manifestations névrotiques de type dystonique. Malaises réguliers à certaines heures ou dans certaines situations, angoisses, modifications vasomotrices et difficultés variées. Les troubles évoluent depuis 7 ans. Le largactil est commencé prudemment et *per os*. Dès le début, le malade a l'impression d'être amélioré, puis, à la dose de 75 mmg par jour, surviennent des sensations constrictives cardiaques, des paresthésies, des sensations de chaleur soudaines et finalement, devant l'importance de ces malaises, le traitement doit être interrompu.

Le cas suivant peut être considéré comme un cas intermédiaire : symptomatologie parasite pendant la cure, amélioration nette après la cure.

OBS. N° 82. — W..., 35 ans. Dystonie neuro-végétative typi-

que et pure d'évolution ancienne. Antécédents de colique néphrétique. Cure de largactil *per os*, 75 mmg. Malaises très variés pendant la cure et différents des troubles initiaux, qui, eux, sont nettement améliorés mais la symptomatologie nouvelle devient aussi gênante que l'ancienne. Après la cure, l'amélioration est par contre immédiatement très franche et elle s'est maintenue depuis un an.

V. — **Petits anxieux et paroxysmes hyperémotifs.**

Ces malades tirent souvent bénéfice du largactil par voie orale à petite dose. Il les aide fréquemment à traverser une phase difficile mais bien entendu il ne saurait leur être administré régulièrement.

OBS. N° 83. — M..., 36 ans. Petit état anxieux sur un fond de grande hyperémotivité. L'épisode actuel est en grande partie réactionnel. L'évolution était traînante depuis plusieurs mois quand le malade a été mis au largactil, 100 mmg *per os*. L'amélioration a été très importante et le malade insiste en particulier sur la facilitation intellectuelle qu'il en a éprouvé. Celle-ci résulte peut-être de la levée des inhibitions antérieures. La réinsertion professionnelle et sociale est redevenue possible et l'évolution, après la cessation du traitement, s'est montrée très favorable.

OBS. N° 84. — C..., 43 ans. Inquiétude. Hyperémotivité. Eréthisme nerveux, tremblements, nervosisme. Amélioration très nette et très rapide après une cure orale à 100 mmg par jour. Malade très content a pu reprendre son travail et l'évolution ultérieure s'est montrée très favorable.

OBS. N° 85. — R..., 21 ans. Inquiétude sur un fond d'hyperémotivité, crainte d'être paralysé. Insomnie. Eréthisme nerveux. Sueurs. Amélioration rapide.

OBS N° 86. — N..., 22 ans. Petit épisode anxieux sur un fond d'hyperémotivité constitutionnelle. Dystonie neuro-végétative. Nervosisme. Très amélioré par la cure de largactil *per os*, 100 mmg.

OBS. N° 87. — R..., 26 ans. Hospitalisé pour un bégaiement à renforcement émotif considérable. Essai de traitement par le lar-

gactil *per os*. Aucune action sur le renforcement émotionnel du bégaiement. Echec.

OBS. N° 88. — M..., 25 ans. Petite anxiété chez un hyperémotif. Fond psychasthénique constitutionnel. Complexe d'infériorité. Cure de largactil *per os*, 100 mmg par jour. Amélioration relative.

VI. — **Hystérie.**

Dans l'hystérie, la médication neuroplégique ne nous a donné que des échecs.

OBS. N° 89. — E..., 39 ans. Crises névropathiques quotidiennes chez un sujet à constitution mythomaniaque. Son histoire clinique présente une grande intrication organo-fonctionnelle. En 1948, polyo-encéphalite ayant donné une symptomatologie protubérantielle. Guérison, mais des persistances fonctionnelles par pathomimie. E.E.G. très perturbé. Depuis plusieurs années, crises névropathiques quotidiennes. Ces crises sont typiquement névropathiques et se reproduisent ou se stoppent à volonté par suggestion. Echec complet d'une cure de largactil *per os* à 150 mmg par jour.

OBS. N° 90. — V..., 21 ans. Crises névropathiques typiques déclanchées par les contrariétés et se terminant dans un accès de larmes. Immaturité affective. Cure de largactil *per os*, 150 mmg sans aucun résultat.

OBS. N° 91. — Ch..., 21 ans. Reviviscence de scènes de guerre sur le mode onirique. Passagèrement en impose pour une comitialité temporale, puis pour une psychonévrose de guerre. Mais les crises se rapprochent et leur caractère névropathique devient indiscutable. Amélioration passagère après narco-analyse. Mis au largactil *per os*, 150 mmg par jour. Echec complet. Les crises se reproduisent aussi fréquentes. Guérison complète par l'isolement.

VII. — **Syndromes psycho-somatiques.**

Il est bien certain que le largactil est susceptible de trouver une application intéressante au moins comme adjuvant

dans la médecine psycho-somatique. Dans ce cadre, bien des prurits ont pu être guéris ou améliorés et la thèse du Docteur Limouzin, faite dans le service du Médecin-Commandant Tasei, à l'Hôpital Militaire Robert-Picqué, leur a été consacrée.

Deux cas de névralgies faciales ont été traités par la chlorpromazine associée à l'isolement et à la psychothérapie.

OBS. N° 92. — B. R..., 21 ans. Névralgie faciale gauche. Crises franches du type névralgie essentielle du trijumeau. Largactil I.M. 100 mmg par jour pendant 20 jours, puis largactil *per os* à doses dégressives. Guérison complète.

OBS. N° 93. — G. B..., 24 ans. Névralgie faciale gauche évoluant depuis 6 mois. Crises qui rappellent le névralgisme de Sicard et sont moins franches que dans le cas précédent. Par ailleurs, sujet anxieux, inquiet, timide, introverti, préoccupé de détails infimes. Largactil I.M. 100 mmg par jour. Amélioration très importante mais la guérison n'est pas absolument totale.

Il est curieux de voir que celui des deux malades qui se présentait comme le plus typiquement « organique » a guéri franchement, alors que celui qui avait un contexte psychonévrotique a guéri de façon moins complète.

Il semble que cette opposition se retrouve de façon similaire dans d'autres chapitres séméiologiques. C'est ainsi que nous avons toujours vu les vomissements d'origine organique disparaître immédiatement sous l'influence du largactil. Tandis que chez deux vomisseurs névropathes, nous avons vu les vomissements persister sous largactil.

VIII. — **Troubles du caractère et de l'humeur post-encéphalitiques.**

Dans deux cas de troubles importants du caractère et de l'humeur, après des encéphalites à virus, les malades ont été nettement améliorés par la chlorpromazine.

OBS. N° 94. — J..., 36 ans. Séquelles d'encéphalite à virus ayant présenté de l'hypersomnie, de la diplopie, des crises comi-

tiales. L'épisode encéphalitique datait d'un an lorsque le malade a été mis au largactil pour un état d'anxiété et d'irritabilité qui s'était lentement constitué à la suite de l'atteinte initiale. Malade abattu, pleurant, aboulique, angoissé, impression de vide mental, céphalées. Amélioration rapide par le largactil *per os*. Au bout de 15 jours, le malade est euphorique et a retrouvé son activité. Le mieux-être s'atténue légèrement par la suite, mais l'essentiel de l'amélioration a persisté.

OBS. N° 95. — Th..., 40 ans. Encéphalite à virus avec fatigue, somnolence, diplopie, abolition transitoire et capricieuse de certains réflexes tendineux, modifications du liquide céphalo-rachidien et de la formule sanguine, crise comitiale. L'épisode aigu n'a pas duré plus d'un mois. La guérison a paru complète. Pourtant, six mois plus tard, le malade se présente fatigué, insomnique. Nervosisme, irritabilité, hyperémotivité, tonalité plus dépressive de l'humeur. Largactil *per os*, 100 mmg. L'amélioration est rapidement totale et les troubles, depuis, n'ont jamais réapparu. Recul de 6 mois.

IX. — **Toxicomanie.**

L'action déconditionnante de la chlorpromazine a été prouvée expérimentalement sur l'animal. On pouvait penser dès lors que le médicament devait être utile dans les toxicomanies.

Dans cet esprit, nous avons traité par la chlorpromazine un morphinomane ancien. Nous n'avons pas utilisé la chlorpromazine dans la période de sevrage progressif, car d'une part il nous a paru impossible de donner en même temps des doses de morphine et du largactil en raison de ce qu'on a dit touchant la potentialisation du pouvoir antidiurétique de la morphine et d'autre part nous n'avons pas osé risquer, même sous le couvert de la chlorpromazine, le sevrage brusque. Nous avons utilisé le largactil per os aussitôt terminé le sevrage classique. Nous l'avons fait pour déconditionner le malade aux besoins de son toxique et pour améliorer des troubles intellectuels extrêmement importants. Le résultat de cette cure nous a paru très favorable.

OBS. N° 96. — M..., 41 ans. Malade amputé de cuisse, morphinomanie ancienne. Arrive dans un état de déchéance importante, la peau est sèche et l'aspect général assez profondément altéré. Il y a des troubles intellectuels, des troubles mnésiques et les difficultés de l'idéation sont telles qu'il est difficile à suivre dans ses propos. Est sevré selon la méthode du professeur DELMAS-MARSALET (technique des deux flacons avec solution d'éphédrine et solution de morphine). Aussitôt le sevrage terminé, est mis au largactil *per os*, 100 mmg par jour. Poursuivi pendant 6 semaines. Rapidement, c'est une résurrection et nous revoyons le malade après sa cure terminée, chez lui, dans son ancien milieu. Son aspect est floride, le teint est frais, toute trace de troubles intellectuels a disparu. Le malade est très satisfait de la cure de largactil. Il a apprécié particulièrement le retour du sommeil et aussi le retour d'une facilité intellectuelle perdue depuis longtemps. Le malade a été revu à nouveau 6 mois après; la guérison se maintient stable et parfaite. A signaler que le malade n'a aucunement été tenté de substituer à sa toxicomanie antérieure une toxicomanie au largactil.

Nous avons pensé utiliser le largactil per os dans une toxicomanie beaucoup plus largement répandue que celle de la morphine : l'alcoolisme. Le largactil serait donné per os en cures assez brèves se situant entre la période de remise en condition par strichno et vitaminothérapies et la cure de dégoût par l'antabus. Nous ne l'avons fait jusqu'ici que dans un petit nombre de cas et le recul est trop bref pour nous permettre de juger des résultats.

SYNDROMES SUBJECTIFS DES TRAUMATISES DU CRANE

Le syndrome subjectif des traumatisés du crâne nous paraît être une bonne indication du largactil.

Sur neuf malades de cette catégorie traités par prises orales de largactil, huit ont été nettement améliorés. Un seul n'a été que peu modifié et encore dans ce cas, quelques éléments de son syndrome ont été atténués (observation n° 100).

Les symptômes les plus régulièrement améliorés ont été les céphalées, le nervosisme, l'irritabilité, l'insomnie et aussi les difficultés d'ordre intellectuel. Ce dernier point surprendra peut-être un peu, néanmoins il est un de ceux que signalent le plus souvent les malades. Leurs difficultés d'ordre intellectuel : difficultés d'idéation, fatigabilité intellectuelle, difficultés de mémoire sont améliorées, ils ressentent une impression de facilitation intellectuelle.

Cette amélioration n'est probablement pas seulement symptomatique, mais traduit sans doute une amélioration réelle. En effet, dans différents cas, nous avons fait des E.E.G. avant le traitement. Nous avons habituellement constaté une amélioration du tracé et plusieurs fois même une normalisation de celui-ci après le traitement.

Il importe de souligner que là, plus qu'ailleurs, il existe une dose optima à atteindre et à ne pas dépasser. Notre malade (observation n° 98) est typique à ce sujet ; il est très nettement amélioré à la dose de 4 comprimés par jour, alors qu'à 6 il n'est pas bien et que son E.E.G., à cette dose trop élevée pour lui, s'aggrave également. Le retour à 4 comprimés par jour a ramené la sensation de mieux-être. De façon générale, la dose optima s'est située pour nos malades aux environs de 100 mmg.

OBS. N° 97. — F..., 19 ans. — Accident d'automobile. Syndrome subjectif : vertiges, céphalées quotidiennes, bon sommeil. Grande amélioration du syndrome subjectif. E.E.G. normalisé. E.E.G. : irritabilité diffuse, sharps et pointes. Largactil *per os.*

OBS. N° 98. — B..., 27 ans. Etat confusionnel post-traumatique un an auparavant. Depuis, vertiges, amnésie lacunaire. E.E.G. pratiquement normal. Le largactil a paru améliorer au début à 4 comprimés par jour. Mais à 6 : insomnies, vertiges, tête lourde : « J'étais à plat ». E.E.G. sous 6 largactil. Ralentissement des rythmes, exagération de l'amplitude. Nombreux sharps et pointes. Remis à 4 comprimés se trouve bien, nettement mieux qu'à aucun moment depuis son accident. Amélioration nette de la mémoire. « Bien des faits me reviennent ». Amélioration aussi de la mémoire de fixation. A retrouvé le sommeil qu'il avait perdu à 6 comprimés. Auparavant dormait continuellement. A 4 comprimés : équilibre.

OBS. N° 99. — B..., 21 ans. Syndrome subjectif des traumatisés du crâne. Examen neurologique négatif. Fond d'œil normal. E.E.G. avec des anomalies du type post-traumatique. Largactil *per os.* Amélioration du syndrome subjectif. Deuxième E.E.G. strictement normalisé.

OBS. N° 100. — S..., 22 ans. Fracture du crâne six mois auparavant. Coma de quelques jours et hémiplégie gauche. Depuis, céphalées intenses, troubles du sommeil et du caractère. E.E.G. : légère irritation diffuse à prédominance gauche. Le largactil *per os* a amélioré la nervosité générale, le sommeil. Persistance de céphalées et vertiges. Difficultés à se concentrer, à lire. Dysmnésie de fixation.

OBS. N° 101. — H..., 22 ans. Syndrome subjectif : céphalées, vertiges. Léger nystagmus horizontal dans le regard extrême droit. Hypersudation considérable des extrémités. E.E.G. normal. Largactil *per os* : nette amélioration.

OBS. N° 102. — S..., 21 ans. Traumatisme crânien un an auparavant. Actuellement se plaint de céphalées; modification du caractère, irritabilité, violence. La radio montre un trait de fracture de la région pariéto-temporale droite. Fond d'œil : œil droit,

pâleur temporale de la papille. E.E.G. typique des post-traumatiques. Largactil *per os*. Guérison. E.E.G. normalisé.

OBS. N° 103. — M^me^ C..., 31 ans. Traumatisme crânien datant de 6 mois et qui avait été suivi d'un coma de 4 jours. Depuis, céphalées, nervosisme intense, irritabilité, insomnie. Largactil *per os*. Bon résultat.

OBS. N° 104. — D..., 40 ans. Syndrome subjectif des traumatisés du crâne. E.E.G. du type anxieux. Largactil *per os :* bon résultat.

OBS. N° 105. — F..., 40 ans Syndrome post-traumatique datant de 6 mois. Avait présenté un coma grave. Hémianopsie latérale homonyme. Bradypsychie. Viscosité mentale. Dysmnésie importante. Largactil *per os :* amélioration considérable.

Considérations générales

Il serait tentant, au terme de cette étude, d'envisager le mode d'action de la chlorpromazine. Mais il persiste encore trop d'inconnues dans l'action de ce produit sur le système nerveux central pour que l'on puisse, à l'heure actuelle, envisager dans son ensemble et d'un point de vue physiologique, ce mode d'action. Aussi, nous en tiendrons-nous à quelques considérations générales basées sur la clinique.

Action sur la motricité. — L'action sur l'agitation motrice est dans un tableau mental complexe celle qui apparaît chronologiquement la première. C'est ainsi que Kammerer, dans ses publications sur le delirium tremens, signale que l'agitation motrice disparaît avant l'onirisme et les signes psychiques. Cette particularité s'est retrouvée nettement chez nos deux derniers malades atteints de delirium (observations n° 42 et n° 43). Mais cette modalité d'action de la chlorpromazine ne nous paraît pas limitée au delirium. Elle se retrouve dans d'autres syndromes mentaux et revêt ainsi un caractère général. Bien plus, elle semble appartenir aussi à d'autres dérivés de la phénothiazine. Déjà Becache avait signalé dans sa thèse que, dans la manie, la disparition de l'agitation motrice sous l'influence du phénergan précède la disparition des troubles idéiques et des manifestations psychiques.

Action sur l'affectivité. — Il semble bien que ce soit **l'action essentielle du produit,** celle qui est responsable des guérisons observées dans des chapitres apparemment si variés de la pathologie mentale. La chlorpromazine calme rapidement et de façon quasi-élective les tensions affectives. C'est ce qui explique son action similaire, au mépris des barrières de la

nosologie, dans des états en apparence aussi différents que les états anxieux, les sthénies passionnelles des délires chroniques, les syndromes hallucinatoires; c'est ce qui explique aussi comment les états d'origine réactionnelle, quelle que soit leur apparence nosographique, sont si régulièrement améliorés par cette thérapeutique.

Action sur la sphère intellectuelle. — Cette action est probablement moins importante, elle est moins évidente et nous l'exprimons à titre de simple hypothèse. Il nous a semblé que la chlorpromazine favorisait la synthèse mentale et intellectuelle chez les malades mentaux. Bien entendu, à petite dose, chez le sujet normal, ou encore chez le petit dystonique, cette action sur la sphère intellectuelle peut être simplement désagréable. Mais là où la cohésion intellectuelle est déficiente, comme chez le confus, l'action facilitante sur la sphère mentale paraît nette, et elle a surpris tous les observateurs. C'est que somnolence et obnubilation ne sont pas synonymes et que l'action du largactil est certainement bien différente de celle des autres hypnotiques. Malgré la somnolence qu'il crée au début, il paraît exercer une action facilitante sur le cortex. L'explication en est peut-être fournie par le schéma de Chauchard et les modifications en sens inverses des chronaxies de la base et du cortex qu'il a constatées et que nous avons rapportées dans notre étude physiologique. Quoi qu'il en soit de ces hypothèses chronaxiques, disons, en restant sur le plan de la clinique, qu'en dehors de la confusion mentale où elle apparaît nettement, l'action facilitante du produit sur la sphère intellectuelle se retrouve, plus discrète, dans d'autres chapitres; nous avons signalé déjà l'amélioration fréquemment rencontrée des troubles du cours de la pensée chez des schizophrènes : les phénomènes tels que la lenteur de la mise en route, les barrages, la stagnation de la pensée s'atténuent habituellement; nous avons signalé également l'impression de facilitation intellectuelle qu'avaient ressentie ceux de nos traumatisés du crâne qui présentaient des difficultés mnésiques

et des troubles de l'idéation. Chez tous ces malades, l'action facilitante sur la sphère intellectuelle n'est pas niable. Il est possible qu'elle résulte uniquement de la levée d'inhibitions affectives, et qu'elle procède donc d'un mécanisme indirect, mais il n'est pas exclu non plus qu'il s'y joigne une action directe de la chlorpromazine sur la corticalité. Il nous semble qu'il y a là de toute façon un problème qui est posé par la clinique et que la physiologie devra résoudre.

Laissant là les considérations générales sur le mode d'action nous ferons encore deux remarques pratiques touchant l'action thérapeutique.

Nous avons cru remarquer à différentes reprises une action de « mordençage » de la cure neuroplégique lorsqu'elle précède une autre thérapeutique classique telle que l'électrochoc. Cet effet n'est sûrement pas constant mais, dans quelques cas, l'action préparante de la cure de chlorpromazine nous a paru nette. Un exemple frappant à ce sujet est l'observation de M^me^ T..., n° 29, où, après une cure neuroplégique longtemps poursuivie, un seul électro-choc a suffi à faire disparaître en totalité un syndrome psychopathique important, complexe et ancien.

Il y a pour nous un problème thérapeutique non résolu. C'est le problème de l'accoutumance ou non aux effets de la drogue. Sur les effets périphériques, sur la déconnection végétative, il y a incontestablement accoutumance et les difficultés des hibernations prolongées sont bien là pour le prouver. Sur certains effets centraux, tels que la somnolence, il y a également une accoutumance très rapide. Sur le pouvoir potentialisateur lui même, l'accoutumance est certaine et la clinique nous le montre tous les jours : passés les premiers jours, chez un malade qui est à une dose constante de chlorpromazine, il faut pour le faire dormir, utiliser la même dose de gardénal ou de sonéryl que chez un sujet non soumis à la médication. C'est en fonction de cela que nous nous étions efforcés, au début de nos cures, d'introduire une discontinuité dans le traitement,

croyant ces interruptions nécessaires au maintien de l'efficacité thérapeutique du produit. Les résultats excellents obtenus par les méthodes d'imprégnation continue, qu'elles utilisent la voie intra-masculaire ou orale, montrent qu'à côté d'actions pharmacodynamiques subissant l'accoutumance dont nous parlions tout à l'heure, il existe aussi des actions pharmacodynamiques dont l'effet se maintient constant et inépuisable. C'est à ce second groupe d'action que doit se rattacher le pouvoir curatif du produit en psychiatrie. Sinon on ne comprendrait pas l'extraordinaire action, à la fois constante et suspensive, du médicament dans certains délires chroniques. Ceci nous permet de penser qu'entre l'action si fugace de déconnection végétative, et l'action psychiatrique habituelle, constante et durable, il n'y a pas seulement une différence d'étage dans le névraxe, mais qu'il y a peut-être là deux propriétés distinctes du produit. Quoi qu'il en soit, et bien que cette difficulté ne soit pas signalée par les auteurs qui se sont occupés de la question nous pensons qu'il y a là un problème important dont, pour le moment, nous sommes incapables d'entrevoir la solution.

Pour faire mieux sentir ce problème, on peut le transposer en termes de clinique dans cette opposition : comment se fait-il que, dans les délires chroniques, on ait l'impression d'une action stable, durable, et qui ne s'épuise pas, alors que dans le delirium tremens au contraire, si la crise ne tourne pas court dès les premières injections, on voit rapidement l'accoutumance se produire, et on est obligé, jour après jour, d'augmenter les doses pour maintenir l'effet.

CONCLUSIONS

I. — Nous avons rapporté l'essentiel de notre expérience de la chlorpromazine en psychiatrie telle qu'elle résulte d'essais thérapeutiques poursuivis depuis deux ans au service de neuro-psychiatrie de l'hôpital militaire Robert-Picqué, à Bordeaux.

II. — Les voies utilisées ont été les voies I-V par perfusion, I-M et orale. Les doses habituellement employées ont varié entre 75 et 200 mg. Le traitement n'a jamais été continué plus de 3 mois, sauf dans les délires chroniques où il semble qu'on doive s'orienter vers un traitement oral ininterrompu.

III. — Il nous a semblé que les états les plus constamment améliorés par le largactil étaient tous les états où dominent des troubles en « hyper » : hyperthymie du maniaque, hypersthénie du paranoïaque délirant, inquiétude active et agissante de l'anxieux.

Par contre ,les cas où dominent le repliement ou la tristesse passive et l'asthénie nous ont paru moins influencés.

IV. La chlorpromazine nous paraît être avant tout le médicament de l'affectivité : ce qui explique l'action du produit sur tous les états où existe une base anxieuse nette; ce qui explique aussi son action sur les états d'origine réactionnelle quelle que soit leur apparence séméiologique et leur place dans la nosologie. Cette action sur les perturbations affectives permet de comprendre l'étendue des indications du produit de l'épisode hyperémotif simple jusqu'au délire interprétatif.

Une des actions électives du médicament nous paraît être le symptôme « hallucination », ce qui se ramène peut-être

encore à l'action sur l'affectivité s'il est vrai que l'hallucination survienne à l'occasion de paroxysmes affectifs.

V. — Nous nous sommes attachés tout au long de cette étude à l'intérêt pratique du médicament. Son intérêt théorique nous paraît également fort prometteur. On savait jusqu'ici obtenir des guérisons de maladies mentales par des méthodes biologiques se ramenant toutes à des comas. Mais le fait de guérir des syndromes mentaux majeurs par l'action d'une simple substance médicamenteuse constitue en psychiatrie un fait nouveau.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :
POUR LE DOYEN,
L'Assesseur :
R. SIGALAS.

Le Président de Thèse
DELMAS-MARSALET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Bordeaux, le 25 Novembre 1954.
Le Recteur :
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

ABELY (P.) et ABDOUCHELLI (A.). — Suite aux essais thérapeutiques de rééquilibration instinctivo-affective : essai de traitement par le bromure tétra-éthyl d'ammonium en comparaison avec le R.P. 45-60 et le C. 92-95. *Annales Médico-Psychologiques*, juillet 1952.

ARON (E.) et CHAMBON (Y.). — Action d'un végétativolytique sur la réaction hypophyso-surrénalienne du rat blanc. Application au dosage pratique des substances corticotropes. Académie de Médecine, séance du 21 juillet 1953.

AZOURI (Ed.). — Traitement des états d'excitation et d'agitation par une phénothiazine d'action centrale élective. *Journées Médicales de la Faculté française de Médecine et de Pharmacie. Beyrouth*, novembre 1952.

BANNEL, BERGAUD, BLANC et FEUILLOU. — La cure de sommeil. *Journal de Médecine de Bordeaux*, décembre 1953.

BARUK. — Quelques précisions sur la thérapeutique par le sommeil en psychiatrie. *Annales Médico-Psychologiques*, novembre 1953.

BARUK et LAUNAY. — Etude sur l'action thérapeutique du 45-60 R.P. dans les états d'excitation et d'agitation impulsive. Données cliniques et données expérimentales sur les modifications de la circulation cérébrale. *Annales Médico-Psychologiques*, juin 1954.

BERGOUIGNAN (M.). — Le Largactil en thérapeutique psychiatrique. *Presse Médicale*, août 1953.

BERGOUIGNAN (M.), GOT et MALINEAU. — Notre expérience du Largactil en psychiatrie. *Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest*, février 1954.

BERGOUIGNAN et M^me^ REGNIER. — Aspect parkinsonien réversible au cours d'une cure de largactil pour vomissements gravidiques. *Journal de Médecine de Bordeaux*, juillet 1954.

Becache. — Le traitement des états maniaques par le 37-77 R.P. Thèse, Alger, mai 1953.

Bastie et Fernandez. — Cure de sommeil de long cours en psychiatrie. *Presse Médicale*, mai 1953.

Bensoussan et Klein. — Sur quelques incidents de la cure de sommeil au Largactil. *Annales Médico-Psychologiques*, avril 1953.

Boucaud (de) et Fournial. — Etats parkinsoniens apparus au cours de traitement au Largactil. *Journal de Médecine de Bordeaux*, septembre 1954.

Cathala et Pocidalo. — Sur les effets de l'injection dans les ventricules cérébraux du chien de 45-60 R.P., action centrale de ce produit. *C.R. de la Société de Biologie*, novembre 1952.

Charlin. — La névralgie faciale affection psycho-somatique. Congrès des Aliénistes et Neurologistes de France, Pau, juillet 1953.

Chauchard (B.) et Chauchard (M.-P.). — Les effets de quelques ganglioplégiques sur l'excitabilité nerveuse centrale et l'excitabilité viscérale. *C.R. de la Société de Biologie*, mai 1952.

Chauchard (B.) et Chauchard (M.-P.). — Suppression pharmacodynamique des métachronoses réflexes sympathiques. *C.R de la Société de Biologie*, novembre 1952.

Chauchard (B) et Chauchard (M.-P.). — Comparaison de l'action paralysante ortho et parasympathique de quelques ganglioplégiques. *C.R. de la Société de Biologie*, avril 1952.

Chatagnon (P.) et Chanoit (P.). — Psychoplégie transitoire : résultat clinique observé dans les états d'excitation psychomotrice à la suite de l'action d'un dérivé de la Phénothiazine. *Annales Médico-Psychologiques*, mars 1953.

Cossa et Bougeaut. — L'emploi des neuroplégiques en psychiatrie. *Annales Médico-Psychologiques*, mai 1953.

Courvoisier (S.). — Propriétés pharmacodynamiques du 45-60 R.P. *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie*, janvier 1953.

Delay, Deniker et Harl. — Utilisation en thérapeutique psychiatrique d'une phénothiazine d'action centrale élective. *Annales Médico-Psychologiques*, juin 1952.

DELAY, DENIKER et HARL. — Traitement des états d'excitation et d'agitation par une méthode médicamenteuse dérivée de l'hibernothérapie. *Annales Médico-Psychologiques*, juillet 1952.

DELAY, DENIKER et HARL. — Traitement des états confusionnels par 45-60 R.P. *Annales Médico-Psychologiques*, octobre 1952.

DELAY, DENIKER. — Trente-huit cas de psychoses traitées par la cure prolongée et continue de 45-60 R.P. 50e Congrès des Médecins Aliénistes et Neurologistes de France et des Pays de Langue française, juillet 1952.

DELAY et DENIKER. — Réactions biologiques observées au cours du traitement par 45-60 (R.P. (*ibid.*)

DELAY et DENIKER. — Le traitement des psychoses par une méthode de neurolytique dérivée de l'hibernothérapie (*ibid.*).

DELAY et DENIKER. — Les neuroplégiques en thérapeutique psychiatrique. *Thérapie*, t. 8, n° 3, 1953.

DELAY et DENIKER. — Les neuroplégiques en thérapeutique psychiatrique. *Journées Thérapeutiques de Paris*, 1953.

DELAY, DENIKER et TARDIEU. — Résultats de l'hibernothérapie dans trois affections psychosomatiques. *Annales Médico-Psychologiques*, juillet 1953.

DELMAS-MARSALET (P.). — Electro-choc et thérapeutiques nouvelles en neuro-psychiatrie. (J.-B. Baillère et Fils, 19, rue Hautefeuille, Paris, éditeurs, 1946, 1 vol.).

DENIKER et HAMON. — Utilisation quotidienne prolongée de 45-60 R.P. *Annales Médico-Psychologiques*, octobre 1953.

DESCHAMPS (A.). — Hibernation artificielle en psychiatrie. *Presse Médicale*, juin 1952.

DESCHAMPS (A.). — Les ganglioplégiques en thérapeutique psychiatrique. *Semaine Médicale*, octobre 1952.

DECOURT (Ph.). — Sur le mode d'action du Largactil dans les formation encéphaliques. *Société de pathologie comparée*, 10 novembre 1953.

DECOURT (Ph.) et BRUNAUD. — Etude expérimentale de la prétendue action ganglioplégique du Largactil. *Société Biologique* in *P.M.*, 31 octobre 1953.

EY (H.) et DESCHAMPS (A.). — Les techniques de cures de sommeil à l'aide de neuroplégiques et l'hibernation artificielle en

psychiatrie. Pratique de l'hibernothérapie en chirurgie et en médecine par LABORIT et HUGUENARD (Masson et Cie, 1 vol., Paris, 1954).

FOLLIN et SOUBRIER. — Sur l'utilisation d'une substance neuroplégique dans un Service de psychiatrie. *Annales Médico-Psychologiques*, octobre 1953.

FOLLIN et SOUBRIER. — Récidive de l'onirisme sous l'action du Largactil. *Annales Médico-Psychologiques*, juillet 1954.

GIBERT. — Thèse Paris, 1953.

GAMBS. — Thèse Lyon, 1954.

GUIRAUD. — Congrès des Aliénistes et Neurologistes de France et des Pays de Langue Française, 1950.

HAZARD (J.). — Répercussions cardiaques de l'hibernation artificielle. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, novembre 1953.

HAMON (J.), PARAIRE (J.) et VELLUZ (J.). — Remarques sur l'action du 45-60 R.P. sur l'agitation maniaque. *Annales Médico-Psychologiques*, mars 1952.

HAMON, PARAIRE et VELLUZ. — Etats anxieux et barbituriques potentialisés. *Annales Médico-Psychologiques*, septembre 1952.

KAMMERER et ERTINGER. — Le 45-60 R.P. dans le traitement du delirium tremens. *Annales Médico-Psychologiques*, janvier 1954.

LABORIT (H.) et JAULNES. — Quelques aspects expérimentaux de l'hibernation artificielle. *Anesthésie et Analgésie*, juin 1952.

LABORIT (H.) et HUGUENARD. — Un nouveau stabilisateur végétatif. *Presse Médicale*, février 1952.

LABADIE (P.). — Les ganglioplégiques. *Journal de Médecine de Bordeaux*, octobre 1952.

LIAN et CAHN. — Hémodynamique cardiovasculaire sous hibernation artificielle. *Thérapie*, t. 8, 1953.

LANG (Fr.). — Un cas de guérison de bégaiement par le Largactil chez un garçon de 15 ans débile mental. *Annales Médico-Psychologiques*, mai 1954.

LAFON et PAGES. — Résultats enregistrés en cours de traitement des états d'agitation aigus par le 45-60 R.P. *Société des Sciences Médicales de Montpellier*. Séance du 13 mars 1953.

LE TAILLEUR et MORIN. — Traitement d'attaque du delirium tremens par la synergie 45-60 R.P. mébubarbital. *Annales Médico-Psychologiques*, juin 1954.

LIMOUZIN. — Applications dermatologiques de la chlorpromazine. Thèse Bordeaux, 1954.

MANCEAU et BORDENAT. — Thérapeutique de détente par neuroplégiques et hypnotiques. *Annales Médico-Psychologiques*, octobre 1954

NAYRAC. — Premiers résultats de l'emploi d'un neuroplégique en psychiatrie. *Société de Médecine du Nord*. Séance du 26 juin 1953.

PAULY (R.). — Remarques à propos d'une statistique personnelle sur les avantages, les limites et les accidents de l'hibernothérapie à la chlorpromazine. *Journal de Médecine de Bordeaux*, mars 1954.

PAULY (R.). — Nouvelle note sur les dangers de la thérapeutique par le largactil. *Journal de Médecine de Bordeaux*, juin 1954.

PAUWELS (R.). — Les hibernothérapies en psychiatrie. Thèse de la Clinique des Maladies mentales, Paris 1953.

PERRET et BECKER. — Traitements psychiatriques par le 45-60 R.P. *Vie Médicale*, mai 1953.

PERUZZO et FORNI. — Action du Largactil sur la respiration des tissus. *Presse Médicale*, novembre 1953.

POCIDALO et CATHALA. — Action sur l'excitabilité sympathique du 45-60 R.P. *C.R. de la Société de Biologie*, mars 1952.

POCIDALO et DAMOISEAU. — Embolie pulmonaire expérimentale. Inhibiteurs neuro-végétatifs. *Presse Médicale*, décembre 1953.

RIGAL (J.). — Traitement de la manie et des états d'hyperthymie par le 37-77 R.P. *Journal de Médecine de Bordeaux*, octobre 1952.

RIGAL (J.). — Une thérapeutique nouvelle en psychiatrie et en médecine psycho-somatique : le Largactil. 28 janvier 1954. Conférence à la clinique du Professeur MAGENDIE. A paraître sous le titre de : *Colloque de gynécologie*.

RIGAL (J.) et MALET (P.). — Considérations sur l'emploi du Largactil en psychiatrie. *Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux*, juillet 1954.

RACAMIER et BAUDRAND. — Les cures prolongées et continues du Lar-

gactil à l'Hôpital psychiatrique. *Annales Médico-Psychologiques*, octobre 1954.

RACAMIER et BAUDRAND. — L'association du Dolosal et du Largactil dans le traitement des états maniaco-dépressifs.

RISER et LABOUCARIE. — Hibernation dans les psychoses hyperthermiques. *Annales Médico-Psychologiques*, juillet 1953.

SIGWALD et BOUTTIER. — L'utilisation des propriétés neuroplégiques du 45-60 R.P. en thérapeutique neuro-psychiatrique. *Presse Médicale*, avril 1953.

SIGWALD et BOUTTIER. — Le 45-60 R.P. en pratique neuro-psychiatrique courante. *Annales de Médecine*, t. 54, n° 2, 1953.

SIGWALD et LEROY. — Etude expérimentale de l'action de certains dérivés de la Phénothiazine sur la contracture pyramidale. *Annales Médico-Psychologiques*, octobre 1954.

SIVADON et KOECHLIN. — Trois observations de cure de sommeil à l'aide de 45-60 R.P. *Annales Médico-Psychologiques*, février 1953.

SIZARET et SALOMON. — Action d'un neuro-plégique sympathicolytique dans les états confusionnels alcooliques. *Annales Médico-Psychologiques*, janvier 1953.

TASEI (L.). — Prurit génital ferox. Résultats heureux du Largactil. *Bull. Soc. Franç. Dermato et Syph.*, 1953, 60, 494.

TERZIAN. — Etude électro-encéphalographique de l'action centrale de la Chlorpromazine. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, février 1954.

THIEBAUX et BOYER. — Note sur l'apparition de troubles extra-pyramidaux au cours du traitement par le 45-60 R.P. *Annales Médico-Psychologiques*, mai 1954.

TOURAINE. — Action du 45-60 R.P. sur les délires avec agitation des traumatisés du crâne. *Presse Médicale*, mars 1953.

TUSQUES et GAMBS. — Accidents cutanés présentés par le personnel infirmier des hôpitaux psychiatriques manipulant le Largactil. *Annales Médico-Psychologiques*, mai 1954.